

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno-matematički fakultet

**Usporedba odziva moždanog debla na zvučne
podražaje u glazbenika i neglazbenika**

Diplomski rad / Master thesis

Sandro Radan

Split, rujan 2019.

Ovaj rad, izrađen na Prirodoslovno-matematičkom fakultetu u Splitu, pod mentorstvom doc. dr. sc. Damira Kovačića, predan je na ocjenu Odjelu za fiziku Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja magistra (mag.) fizike, smjera biofizike.

Zahvaljujem se Anđeli Radan, Mii Pupiće, Mariji Marušić, Doris Delongi, Jeleni Živković, Luki Denku, Ivanu Čoviću, Andreju Kupresu i Brunu Delongi što su sudjelovali na snimanjima i time pridonjeli izradi ovog rada. Također se zahvaljujem dipl. ing. Tonću Kozini koji je pomogao u svakom koraku ovog rada.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Splitu
Prirodoslovno – matematički fakultet
Odjel za fiziku
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

Diplomski rad

Usporedba odziva moždanog debla na zvučne podražaje u glazbenika i neglazbenika

Sandro Radan

Sveučilišni diplomski studij Fizika, smjer Biofizika

Sažetak:

Provedenim ispitivanjem odziva moždanog debla s impulsnim podražajem na skupinama glazbenika i neglazbenika utvrđeno je da vrijednosti latencija vršnih vrijednosti I, III i V vala ne odstupaju od referentnih vrijednosti. Vršne vrijednosti valova za razinu zvučnog podražaja 80 dB SPL nastupaju kasnije od vršnih vrijednosti valova za razinu zvučnog podražaja 90 dB SPL. Ispitivani glazbenici imali su istaknutije valove s kraćim latencijama vršnih vrijednosti za razinu podražaja 90 dB SPL od neglazbenika. Na nižoj razini zvučnog podražaja (80 dB SPL) ta razlika između valova nije statistički značajna. Dobiveni rezultati s vrstom podražaja glas /a/ pokazuju da glazbenici imaju izraženiju sinkronizaciju odzivnog signala s fundamentalnom frekvencijom (f_0) podražaja u odnosu na neglazbenike.

- Ključne riječi:** odziv moždanog debla, neuroplastičnost, glazbena izobrazba, sinkronizacija, osnovna frekvencija, ukupna energija zvuka
- Rad sadrži:** 41 stranica, 28 grafičkih prikaza, 8 tablica i 36 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.
- Mentor:** doc. dr. sc. Damir Kovačić
- Ocjenjivači:** doc. dr. sc. Damir Kovačić
doc. dr. sc. Petar Drviš
dr. sc. Ivana Weber
- Rad prihvaćen:** 25. 9. 2019.

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno – matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu.

Basic documentation card

University of Split
Faculty of Science
Department of Physics
Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Croatia

Master thesis

Comparison of the sound - evoked auditory brainstem responses in musicians and non - musicians

Sandro Radan

University graduate study programme Physics, orientation Biophysics

Abstract:

An ABR pulse stimulus test on groups of musicians and non-musicians found that latency values of extremes I, III, and V waves did not deviate from the reference values. Wave extremes for the sound stimulus level of 80 dB SPL occur later than wave extremes for the sound stimulus level of 90 dB SPL. The musicians tested had more prominent waves with lower extremes of latencies for the 90 dB SPL stimulus level than the non-musicians. At a smaller sound stimulus level (80 dB SPL), this difference between the waves was not statistically significant. The results obtained with the type of stimulus vocal /a/ indicated that musicians had a more pronounced synchronization of the brainstem responses with the fundamental frequency (f_0) of the stimuli than the response in the non-musicians.

Keywords: auditory brainstem response (ABR), neuroplasticity, music education, synchronization, fundamental frequency, overall sound energy

Thesis consists of: 41 pages, 28 figures, 8 tables and 36 references, original in: Croatian

Supervisor: Assistant Professor Damir Kovačić, Ph.D.

Reviewers: Assistant Professor Damir Kovačić, Ph.D.
Assistant Professor Petar Drviš, Ph.D.
Ivana Weber, Ph.D.

Thesis accepted: September 25, 2019.

Thesis deposited in the library of Faculty of Science, University of Split

Sadržaj

1 Uvod	1
1.1 Građa i funkcija živčanih stanica	1
1.1.1 Neuron	1
1.1.2 Akcijski potencijal	2
1.2 Neuroplastičnost	4
1.3 Mjerenje električnih signala i ABR-a	5
1.3.1 Općenito o mjerenju električnih signala	5
1.3.2 Evocirani potencijali	6
1.3.3 Mjerenje ABR-a	7
1.3.4 Klinička uporaba ABR-a	11
2 Ispitanici / postupci / metode	15
2.1 Ispitanici	15
2.2 Postupci	15
2.3 Metode	16
3 Rezultati	23
4 Rasprava	35
5 Zaključak	38
6 Literatura	39

1 Uvod

Odziv moždanog debla (eng. Auditory Brainstem Response, ABR) je slušno evocirani potencijal, kojim pratimo živčanu aktivnost slušnog puta uslijed ponavljajuće sekvence zvučnog podražaja reproduciranog ispitanicima u obliku čistog tona, pravokutnog signala, sloga ili riječi. Mjerenja na odzivu moždanog debla se temelje na određivanju amplituda i latencija vršnih vrijednosti izmjerenih evociranih potencijala.

Primijećeno je postojanje određenih razlika u odzivu moždanog debla na zvučne podražaje u glazbenika i neglazbenika (Kalbfleisch, Mason, Kelly, & Mason, 2013; Skoe, Kraus, Penhune, & Chen, 2013; Slater et al., 2015). Odziv moždanog debla na zvučne podražaje nije rezultat glazbene izobrazbe (Bidelman, Gandour, & Krishnan, 2011; Lee, Skoe, Kraus, & Ashley, 2009; Musacchia, Sams, Skoe, & Kraus, 2007; D. Strait & Kraus, 2011). Međutim, glazbena izobrazba može utjecati na latenciju vršnih vrijednosti valova na druge složene zvukove uključujući govor i zvukove iz okružja (Parbery-Clark, Skoe, & Kraus, 2009; D. L. Strait, Kraus, Skoe, & Ashley, 2009; D. L. Strait, O'Connell, Parbery-Clark, & Kraus, 2014). Glazbenici imaju manje latencije vršnih vrijednosti valova odziva moždanog debla na različite zvučne podražaje i izraženije amplitude posebno u području visokih frekvencija spektralnog odziva (Kraus & Chandrasekaran, 2010; Kraus, Strait, & Parbery-Clark, 2012; D. L. Strait & Kraus, 2014). Primijećeno je da glazbenici, u usporedbi s neglazbenicima, mogu imati izmijenjen odziv moždanog debla koji prati spektralne i valne karakteristike podražaja. Glazbenici s dugogodišnjom iskustvom mogu imati izraženiju sinkronizaciju odzivnog signala s osnovnom frekvencijom složenih zvučnih podražaja (glasova, slogova, riječi) (Parbery-clark, Strait, & Kraus, 2011).

1.1 Građa i funkcija živčanih stanica

1.1.1 Neuron

Osnovna građevna jedinica živčanog sustava je neuron koji omogućava transmisiju i primanje električnih impulsa koji su osnova prijenosa informacije. Osnovna struktura neurona u svih živih organizama je skoro pa identična, a živčani sustav među njima se razlikuje samo u broju neurona i kompleksnosti međuneuronskih poveznica (sinapsi). Npr. jastog ima svega nekoliko tisuća neurona, dok ljudski mozak ima približno 10^{11} neurona, od kojih je svaki povezan s još 10^5 drugih neurona, primjer čega je vidljiv na slici 1.



Slika 1. *Djelić živčanog sustava u kojem se mogu vidjeti neke sinapse - kompleksnost sustava (Cameron, Skofronick, & Grant, 1999)*

Osnovni dijelovi neurona su akson, tijelo (soma) i dendriti, a neki uvrstavaju i sinapsu kao "dio" neurona. U somi se nalazi jezgra s genetskom informacijom, koja direktno kontrolira funkcijom neurona. Upravo oblik neurona direktno omogućuje i pospješuje toliko efektivan prijenos električnog signala. Dendriti su dio neurona koji služi kao "antena" stanice koja prihvaća neurotransmitere iz sinaptičke pukotine poslane od strane prethodnog neurona. Ti neurotransmiteri potiču funkciju proteinskih kanala koji za posljedicu imaju promjenu elektrokemijskog potencijala. Takav akcijski potencijal se širi kroz somu do aksona – dugih živčanih vlakana koji provode potencijal dalje do idućeg neurona. Ovisno o funkciji određenog neurona, brzina širenja informacije tim neuronom varira. Veća brzina prijenosa se pospješuje mijelinizacijom aksona. Mijelin je bijela vlaknasta tvar koja omotava neuron, a koja se sastoji od više komponenata koje zajednički pospješuju veću brzinu prijenosa signala neuronom. Neuron funkcionira unidirekcionalno, impulse se isključivo prima na dendritima, šalje se prema aksonu i pobuđuje idući neuron preko aksonskih završetaka (nožica). Zanimljivo je da dendriti imaju određeni prag vezan za ulazni signal - samo električni signali s amplitudom većom od te granice se dalje prenosi neuronom. Aksoni u ljudskim živčanim stanicama imaju promjer $\approx 10 - 20\mu\text{m}$, a mogu biti dugi $\approx 1\text{m}$. (Cameron et al., 1999).

1.1.2 Akcijski potencijal

Sve stanice u animalnim tkivima su električki polarizirane - zadržavaju razliku potencijala s obje strane stanične membrane, što još nazivamo i membranskim potencijalom. Ta razlika potencijala proizlazi iz transporta iona različitih naboja van, odnosno unutar stanične membrane kroz razne ionske pumpe i kanale.

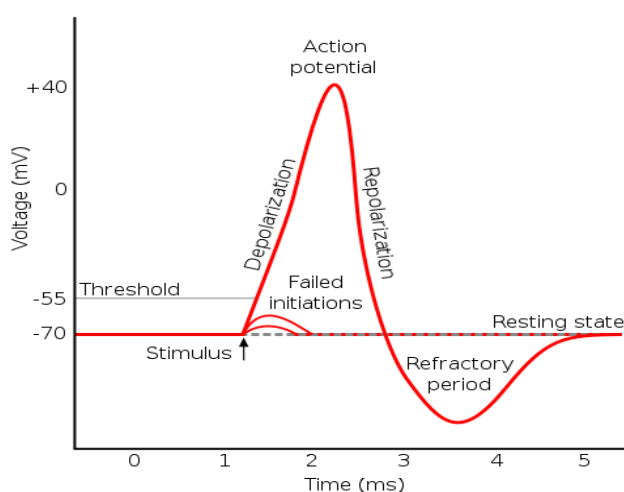
Specifično kod neurona, tipovi i raspored tih ionskih kanala varira, ovisno o dijelu neurona na kojem se nalaze (dendriti, akson, soma...) dajući im različita električna svojstva, kao na primjer, neki dijelovi neurona su podražljivi (sposobni okidanja akcijskog potencijala), dok drugi nisu.

Općenito, akcijski potencijal je pojava kod koje membranski potencijal lokalno naglo raste te odjedanput pada uslijed depolarizacije dijelova stanice, tako igrajući važnu ulogu u međustaničnoj komunikaciji i prijenosu informacija.

Ionski kanali su, prije okidanja akcijskog potencijala, zatvoreni, pri vrijednostima membranskog potencijala u blizini tzv. potencijala mirovanja, ali se brzo otvaraju prelaskom te naponske granice, time depolarizirajući transmembranski potencijal. Čim se kanali otvore, pojavi se struja iona natrija prema unutra, mijenjajući elektrokemijski gradijent i povećavajući membranski potencijal. Shematski prikaz raspodjele iona unutar i van stanice u stanju mirovanja je prikazan slikom 2. Kao posljedicu, promjena elektrokemijskog gradijenta, ima otvaranje dodatnih kanala kojima prolazi natrij čime se konačno ostvaruje inverzija polariteta stanične membrane, čime postaje onemogućen transport natrija unutar stanice. U tom trenutku, kalij počinje napuštati neuron repolarizirajući ga i vraćajući ga u stanje mirovanja. Vremenska propagacija ovakvog akcijskog potencijala je pokazana na slici 3., dok se prostorna propagacija odvija u skladu s shematskim prikazom na slici 4.

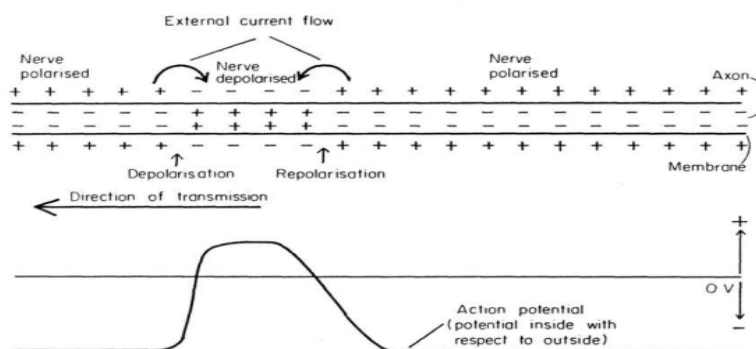
Inside of axon		Extracellular fluid
	$\rightarrow b \leftarrow$	c_0/c_i
$[Na^+] = 15 \left[\frac{m}{l} \right]$		$[Na^+] = 145 \quad 9.7$
$[K^+] = 150$		$[K^+] = 5 \quad .03$
		$[Misc^+] = 5$
$[Cl^-] = 9$		$[Cl^-] = 125 \quad 13.9$
$[Misc^-] = 156$		$[Misc^-] = 30 \quad .2$
$v = -70 \text{ mV}$		$v = 0$

Slika 2. Odnos koncentracija iona i potencijala s obje strane membrane (Khanna, 2019)



Slika 3. Graf vremenske evolucije akcijskog potencijala (Khanna, 2019)

Takav impuls putuje aksonom brzinom od $\approx 0.6 - 100$ m/s, a vodljivost ovisi samo o membrani i njenim permeabilnostima za određene ione.



Slika 4. Prostorna propagacija akcijskog potencijala (Khanna, 2019)

U proračunima brzine širenja akcijskog potencijala, pri opisu neurona, koristimo se modelom kabla. Ovaj model akson i njegovu membranu aproksimira nizom otpora i kondenzatora te za takav spoj proračunavamo promjenu napona po prostornoj i vremenskoj domeni. Dobijemo jednodimenzionalnu difuzijsku jednadžbu oblika $\lambda^2 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} = \tau \frac{\partial V}{\partial t} + V$ poznatu kao Telegrafska jednadžba, a njeno rješenje je oblika $V \propto \frac{1}{C_m} \sqrt{\frac{d}{4R_m R_i}}$. Pokazuje se da se ova brzina dodatno modulira prisustvom mijelinske ovojnice i tzv. Ranvierovih čvorova, koji omogućuju dodatno okidanje i pojačavanje akcijskog potencijala na svakom od njih (Cameron et al., 1999).

1.2 Neuroplastičnost

Novijim istraživanjima pokazano je da kompleksni, odnosno kognitivno zahtjevniji, zvučni podražaji, kao što su glazba i jezik uvelike izgrađuju i oblikuju subkortikalne senzorne strukture koje zasebno sudjeluju u kumulativnom doprinosu kojeg mi nazivamo ABR (Johnson, Nicol, Zecker, & Kraus, 2008). Druga pak istraživanja pronalaze da se brzina razvoja tih struktura uvelike ne razlikuje od opće populacije, ali je primijećena značajna razlika u latencijama vala V i visokofrekventnom phase – locking (Skoie, Kraus, Penhune, & Chen, 2013). Bitno je naglasiti da ovakav način treninga nije vezan za dob ispitanika – svi ovi efekti primijećeni su kod svih dobnih skupina (Skoie, Chandrasekaran, Spitzer, Wong, & Kraus, 2013). Činjenica je da su djeca, koja su prolazila neku vrstu kontinuiranog glazbenog treninga u trajanju od minimalno 2 godine, pokazala značajne napretke u razumijevanju govora u buci. Objašnjenje takvog efekta možemo tražiti u sviranju glazbe, koje možemo definirati kao preciznu percepciju i produkciju zvuka te razumijevanje odnosa između različitih zvukova. Jednostavno rečeno, usporedimo li npr. ugađanje instrumenta u neakvom

orkestru ili razumijevanje govornika kojeg slušamo u bučnoj sredini, općenito gledano, zahtjeva istu vještinu od strane glazbenika, odnosno sugovornika, a to je ekstrakcija ciljanog zvuka, koji želimo čuti – bio on instrument kojeg ugađamo, ili govornik kojeg pokušavamo razumjeti, iz nekog kompleksnog dolaznog signala (Kalbfleisch, Mason, Kelly, & Mason, 2013; Slater et al., 2015).

1.3 Mjerenje električnih signala i ABR-a

1.3.1 Općenito o mjerenju električnih signala

Propagaciju akcijskih potencijala možemo mjeriti na dva načina: usađivanjem elektrode za mjerenje u neposrednoj blizini senzornog ili motornog živca (npr. EMG) ili promatranjem razlike potencijala "iz sigurne udaljenosti" (EKG, EEG, ABR).

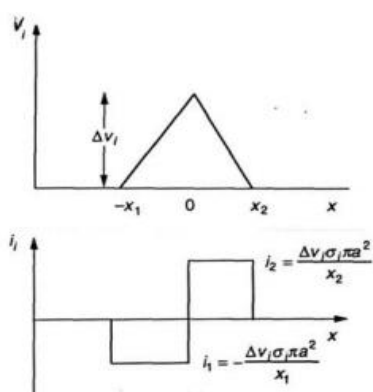
Promatrani impuls je određen strujom I_i , putuje brzinom v i ima amplitudu ΔV . Takav impuls traje nekoliko milisekundi i ovisi o tzv. vremenskoj konstanti τ .

Taj potencijal na udaljenosti r ovisi o vodljivosti materijala $\sigma_0 \left(\propto \frac{1}{\rho} \right)$ koji okružuje vodič i struji, koja je opet proporcionalna vodljivosti vodiča σ_i :

$$V(x) = \frac{I}{4\pi\sigma_0 r}, \quad (1)$$

$$I = \sigma_i \pi a^2 \frac{dV}{dx}. \quad (2)$$

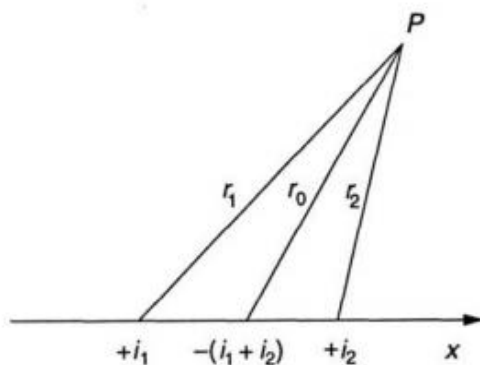
Napon možemo pretpostaviti u obliku trokutnog pulsa te struju možemo razložiti na dvije $I_1 = \frac{-\Delta V_i \sigma_i \pi a^2}{x_1}$ i $I_2 = \frac{\Delta V_i \sigma_i \pi a^2}{x_2}$ na način prikazan na slici 5.



Slika 5. Prikaz uvedenih aproksimacija (Cameron et al., 1999)

Potencijal mjeran van aksona u nekoj točki prostora P (slika 6.) možemo predstaviti preko sume više doprinosa i dan je izrazom:

$$V = \frac{1}{4\pi\sigma_0} \left(\frac{I_1}{r_1} - \frac{I_1+I_2}{r_0} + \frac{I_2}{r_2} \right). \quad (3)$$



Slika 6. Mjerenje potencijala van aksona (Cameron et al., 1999)

Uvrštavanjem gore navedene aproksimacije dobivamo izraz:

$$V = \frac{\Delta V_i a^2}{4} \frac{\sigma_i}{\sigma_0} \left(\frac{1}{x_1} - \frac{1}{x_1} + \frac{1}{x_2} + \frac{1}{x_2} \right) \quad (3)$$

Eksperimentalno imamo da je $\frac{\sigma_i}{\sigma_0} \approx 10$, $x_1 \approx 1$ mm, a $x_2 \approx 0.5$ mm. Za akson polumjera $a \approx 2.5\mu\text{m}$ i potencijal mirovanja $\Delta V_i \approx 70$ mV imamo:

$$V = 1.09 \cdot 10^{-9} \left(\frac{1}{r_1} - \frac{3}{r_0} + \frac{2}{r_2} \right) \quad (3)$$

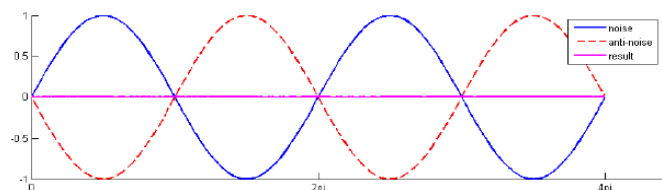
Vidimo da za velike udaljenosti ($r_1 \approx r_0 \approx r_2$) $V \rightarrow 0$ što odgovara našim očekivanjima (Cameron et al., 1999).

1.3.2 Evocirani potencijali

Evocirani potencijali (EP) su razlike potencijala zabilježene uslijed neuralne aktivnosti čovjeka ili životinje kao rezultat izlaganja istih nekom stimulansu (zvučnom, somatosenzornom...). Amplitude ovakvih signala su jako male, u rasponu između nekoliko mikrovolti i / ili milivolti, ovisno o promatranom tkivu i njegovoj aktivnosti tokom primanja podražaja (Jewett & Williston, 1971). Ovakva bilježenja su u početcima ometali razni biološki signali i pozadinski šum koji su onemogućavali izdvajanje bitnog signala iz "šume" zabilježenih promjena potencijala uzrokovanih raznim drugim, u tom trenutku, nebitnim procesima.

Problem eliminacije slučajnog šuma je riješen na dva različita načina:

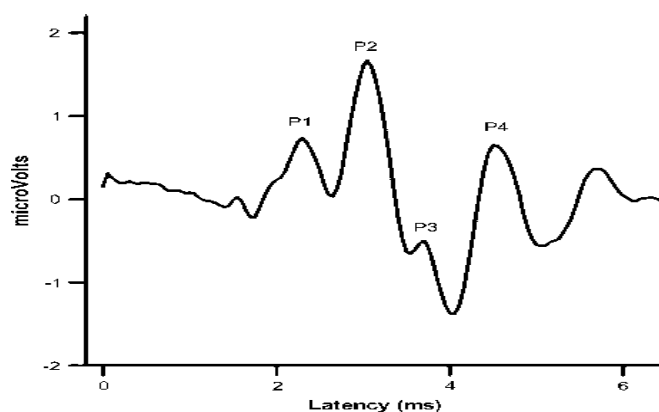
- ANC (Active Noise Control) metoda – polaritet ulaznog signala se invertira i zbraja sa neinvertiranim ulaznim signalom korištenjem diferencijalnog pojačala čineći nama zanimljiv signal dvostruko pojačanim, a šum poništen svojom protufazom
- usrednjavanje signala - s obzirom da je šum slučajan, njegovim usrednjavanjem se dobije vrijednost jako bliska ili jednaka 0, što je jednostavno na primjeru sinusoide pokazano na slici 7. (Thesis, Milosevic, & Schaufelberger, 2005).



Slika 7. Pojednostavljeni shematski prikaz ANC metode (Thesis et al., 2005)

1.3.3 Mjerenje ABR-a

ABR predstavlja odziv moždanog debla na zvučne podražaje, tj. promjene razlika potencijala na skupu živčanih stanica koji uključuje neurone pužnice i gornjeg dijela moždanog debla.



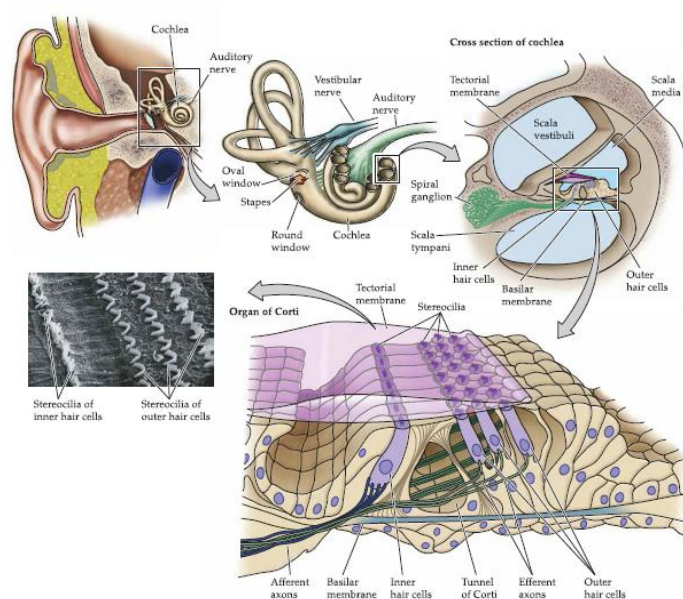
Slika 8. Primjer snimke ABR-a s naznačenim karakterističnim valovima (Powers, Widholm, Lasky, & Schantz, 2006)

S obzirom da se radi o jako malo vrijednostima napona (reda veličine mikrovolta), potrebno je napraviti više od 500 zvučnih podražaja kako bi se postupkom usrednjavanja minimizirao pozadinski šum uslijed neke druge električne aktivnosti (Don & Tanaka, 2012).

Postoje različite metodologije koje koriste različite vrste i oblike zvučnih podražaja. Prvi ABR su napravili Sohmer i Feinmesser 1967. čime je prvi put pokazano korištenje neinvazivne metode pri vršenju mjerenja. Samo nekoliko godina poslije utvrđeno je i podrijetlo valnih oblika kao na slici 8. te interpretacija značenja istih.

Zvučni sustav prema tome možemo podijeliti na četiri odvojena dijela:

1. sve transformacije koje se vrše nad akustičnim podražajem kroz vanjsko i srednje uho, finalno s vibracijom korijena stremena,
2. sprovođenje vibracija stremena do stanica receptora za sluh (eng. haircell) u unutarnjem uhu na unutrašnjim stijenkama pužnice, te distribucija energije preko bazilarne membrane, prikazano na slici 9.,
3. transdukcija mehaničke energije u promjene električnih potencijala na receptorima, što rezultira ispuštanjem određenih kemijskih supstanci (NMDA i AMPA) u sinaptičku pukotinu (Oestreicher, Arnold, & Felix, 2002),
4. kodiranje i reprezentacija raznih parametara podražaja u zvučnom živcu i središnjem živčanom sustavu.



Slika 9. Shematski prikaz zvučnog sustava i građe pužnice (Purves et al., 2012)

Ovo je jako gruba podjela, no važna je za razumijevanje i korištenje zvučno evociranih potencijala u kliničkoj dijagnozi.

Za ovu temu najvažnije nam je razumijevanje četvrtog dijela - kodiranje i reprezentacija podražaja. Oko 95% zvučnih živčanih vlakana sisavaca je povezano s unutarnjim stanicama

receptorima, koji su "ugodeni" na način da primaju podražaje u jako uskom dijelu frekvencijskog spektra oko vlastite karakteristične frekvencije (CF). Kvaliteta primanja podražaja ovisi o neuronskim vlaknima te intenzitetu istoga.

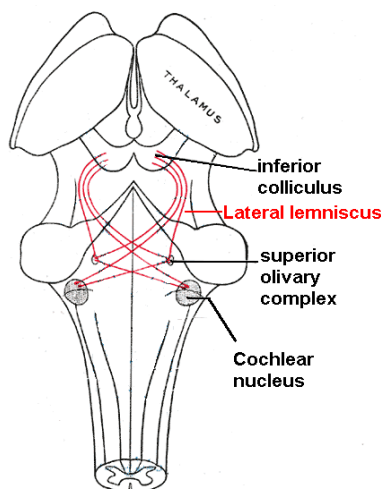
Kada se promatraju evocirani potencijali, moramo znati da se uvijek radi o kolektivnom odzivu akcijskih potencijala živčanih vlakana koje mjerimo vankohlearno. Veličina i oblik takvog akcijskog potencijala predodređeni su:

1. oblikom i veličinom doprinosa jednog vlakna na mjestu snimanja
2. broju aktivnih vlakana
3. vremenskom periodu aktivacije živčanih vlakana

Budući da nas zanimaju samo akcijski potencijali određenog dijela živčanih stanica, jedan dio moramo "zamaskirati" korištenjem određene vrste šuma (koja ima svojih prednosti i mana).

Konačno, svi ovi efekti rezultiraju stvaranju tzv. field potentials koji su lako mjerljivi i interpretativni. Oni su rezultat doprinosa svakog pojedinog neuralnog elementa, njihovih potencijala, njihovog prostornog rasporeda te vremenske sinkronizacije i njihovih aktivnosti. Mjerenje tih potencijala predstavlja ABR.

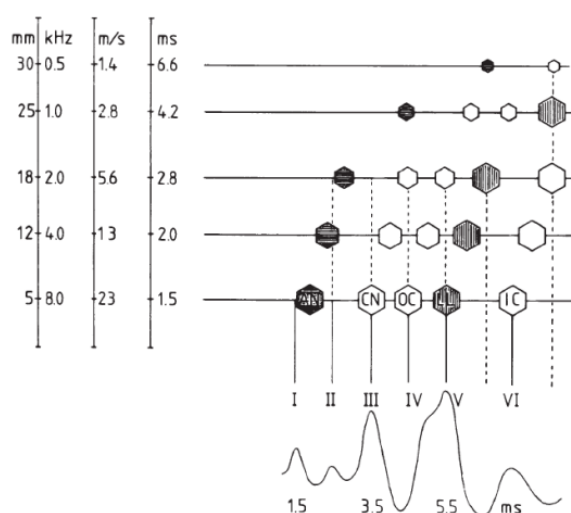
Dugo se pretpostavljalo da su uzastopni valovi ABR-a generirani serijskom aktivnošću zvučnih živaca i nukleusa moždanog debla i primozga vidljivih na shematskom prikazu na slici 11.. U prilog tome su govorili radovi iz ranih 80 - ih prema kojima su mjesta za generiranje ovakvih signala dendritski ili somatski potencijali. Danas se smatra kako je val I i val II generiran od strane slušnog živca, odnosno, redom, perifernog i intrakranijalnog dijela. Val III je generiran od kohlearnog nukleusa, valovi IV i V od SOC - a (eng. superior olive complex) i lateralnog lemniskusa, što je prikazano slikom 10.



Slika 10. Shematski prikaz moždanog debla i primozga ("Les neurosciences de zéro," 2019)

Neki su uvjereni da su valovi VI i VII generirani dijelom od strane inferiornog kolikulusa. Iako je ovakav prikaz aproksimacija serijske aktivnosti, može se pretpostaviti da nijedan val iznad vala II, nema svoj izvor isključivo na jednom mjestu, već je rezultat superpozicije više efekata (slika 11.).

Metodologija ovakvih mjerenja nije zahtjevana. Za snimanje se koriste srebro - srebro klorid elektrode ili elektrode koje se koriste za EEG sa zlatnim pločicama. Elektrode se pričvršćuju na skalp ljepljivom pastom za elektrode, koja osigurava smanjenje otpora između elektrode i lubanje. Otpor bi pri mjerenjima na 1 kHz trebao biti manji od 5 k Ω . Elektrode se postavljaju između tjemena (u literaturi označena s Cz), lijevog i desnog mastoida ili uha (označene s Ai i Ac) koje služe kao referentne. Pošto je signal ABR-a jako malen u usporedbi sa signalom EEG - a, pri mjerenjima se treba eliminirati što više signala EEG – a. To se radi s filtrima koji propuštaju sve signale čija je frekvencija iznad 100 Hz i usrednjavanjem signala. Treba voditi računa i o latenciji vršnih vrijednosti valova i različitim intervalima između valova koji su prouzrokovani promjenama parametara na filtrima.



Slika 11. Tonotopska organizacija pužnice u usporedbi s doprinosima određenih dijelova auditornog puta na ABR (Weerd; & Stegeman, n.d.)

Opisivanje snimki se rijetko bazira isključivo na valnim oblicima i njihovoj morfologiji zato što je teško kvantificirati nešto analogno kašnjenju ili amplitudi. Razlog tomu su velike razlike morfologije između normalno čujućih osoba jednake starosti, pa čak i više mjerenja istog ispitanika. Nasuprot tome, upravo kašnjenja različitih valova i intervala između pojedinačnih valova pri određenim nivoima parametara su jako pouzdane i stabilne "mjerne jedinice" u opisu ovakvih snimanja.

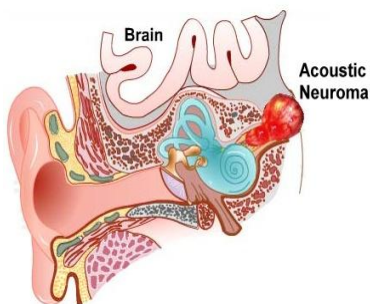
1.3.4 Klinička uporaba ABR-a

Za uporabu rezultata ABR-a nužno je poznavati njegov uzrok i njegove normalne "vrijednosti". U odnosu na „normalne vrijednosti“ ABR-a, glavni pokazatelji abnormalnosti su:

1. nepostojanje svih ekstrema; nedostatak nekih od valova jasno ukazuje na određenu abnormalnost,
2. predug određen period između I i V te mala veličina vala V u usporedbi sa valom I,
3. postojanje samo vala III i V,
4. isprekidan ABR,
5. velike razlike između ABR - ova dobivenih izloženosti istom „klik“ signalu različitih polariteta,
6. opće abnormalnosti u morfologiji dobivene međukorelacijom ili usrednjavanjem sa standardiziranim uzorkom.

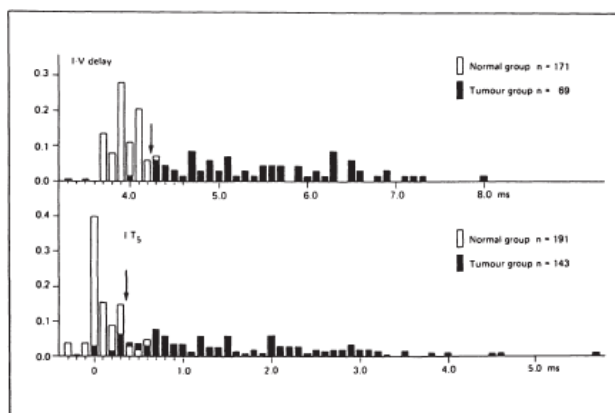
Akustični neurom i CPA tumor

Za dijagnosticiranje ovakvih poremećaja potrebne su visoke razine stimulacije i nizak broj ponavljanja kako bismo dobili jasan odgovor vala I. Ovakav test ima ekstremno nizak broj lažnih negativa te je kao takav jako pouzdan. Od samih početaka primjene ABR-a u detekciji akustičnog neuroma koristila se morfologija ABR-a, a poslije omjeri između amplituda valova, korelacija koeficijenata valnog oblika sa standardom te neke općenite naznake povezane s ponavljanjem valova. Ova kvantitativna metoda se najčešće koristi pri bilježenju apsolutne latencije vala V (označena s IT5) u usporedbi s normiranim setom podataka. Upravo na ovom problemu je započeto korištenje korelacije između uha koje testiramo i zdravog drugog uha iste osobe.



Slika 12. Akustični neurom (*"About Cancer," n.d.*)

Nadalje, druga ekipa je u dijagnozi koristila kašnjenje između vala I i V, što je opet zahtijevalo prisutnost oba vala, stanje koje je vjerojatno u samo 50% slučajeva. Najpraktičnijom metodom se ispostavilo kombiniranje obiju gore navedenih metoda.



Slika 13. Usporedba dviju metoda analiziranja ABR-a pri dijagnozi akustičnog neuroma i CPA tumora (Eggermont, Steller, & Sugarbaker, 1987)

U istraživanju iz 1984. sa slike 13. pokazano je da je prvom metodom točno dijagnosticirano čak 98.5% abnormalnosti, a drugom "svega" 89.5%. Pretpostavlja se da uzrok takvoj razlici može biti veličina tumora, što je poslije i dokazano - tumori manji od 0.5 cm u promjeru najčešće ostaju nezamijećeni ABR – om. Prikaz takvog akustičnog neuroma i njegovog položaja je vidljiv na slici 12.

Tumor moždanog mosta

Pri dijagnozi ove vrste tumora, promatra se kašnjenje između vala I i III, što ukazuje na tumor u donjem dijelu moždanog mosta. U slučaju da je period između valova I i III normalan, a postoji kašnjenje između valova III i V, tumor je lociran u gornjem ili srednjem dijelu mosta, s velikom vjerojatnošću širenja na srednji mozak.

Demijelinizirajući poremećaji

Multipla skleroza (MS) može uzrokovati sve gore navedene poremećaje na slici ABR-a, iako je pokazano da čak u 90% slučajeva uzrokuje redukciju vala V, te abnormalno dugo kašnjenje odziva vala I, što ukazuje na perifernu demijelinizaciju. Pokazano je da se abnormalnosti učestalije pojavljuju pri povećanju frekvencije stimulacije te snižavanju intenziteta podražaja.

Intoksikacije

Kašnjenje između vala I i V ponovno može ukazati i na trovanje organizma, osobito u obliku predoziranja barbituratima (lijekovima za uspavljivanje i anesteziju) te alkoholom.

Koma i smrt mozga

ABR se može koristiti i kao indikator lokacije oštećenja koje je prouzrokovalo komu. Nedostatak jednog ili više valova ukazuje na oštećenje moždanog debla, dok, ako je ABR normalan, koma je vjerojatno uzrokovana nekom cerebralnom lezijom.

Pri smrti mozga, još neko vrijeme su prisutni valovi ABR-a, koji postupno nestaju krenuvši od onog s najvećim brojem prema dolje. Potpuna smrt mozga je trenutak kada samo val I ostane vidljiv. U slučaju da val I nedostaje, nije sigurno da li je to uzrokovano smrću mozga ili otkazivanjem unutarnjeg uha.

Izostanak valova i povezane patologije

Izostanak valova IV/V i VI: uzrokovano određenim stanjima moždanog mosta, kao što su, na primjer, gliom, stenoza ili okluzija bazalne arterije te unutarnjim krvarenjima.

Izostanak valova III - VI: difuzna oštećenja moždanog debla i CPA tumori

Izostanak valova II - VI: široko rasprostranjena oštećenja moždanog debla kao što su arahnoiditis, povećane ventrikule, hernacija moždanih tonzila, CPA tumori, smrt mozga uzrokovana dugotrajnom anoksijom...

Izostanak svih valova: povezan s edemima moždanog debla, akustičnim neuromom koji je u potpunosti spriječila krvotok kroz pužnicu te smrt mozga.

1.4 Cilj istraživanja

Istraživanje opisano i provedeno u ovoj studiji ima sljedeća dva cilja:

1. Opisati odziv moždanog debla (ABR) na dva različita tipa podražaja:
 - a) impulsni podražaj,
 - b) glasovni podražaj /a/;
2. Utvrditi da li postoje razlike u odzivu moždanog debla (ABR) između skupina glazbenika i neglazbenika.

Metodološki, postupak istraživanja se temeljio na sljedećem eksperimentalnom dizajnu koji se sastojao od dva eksperimenta:

Eksperiment 1

Provedbom "klasičnog" ABR-a s impulsnim podražajem:

- utvrditi vrijednosti za I, III i V val za sve ispitanike (N = 9) te ih usporediti s deklariranim vrijednosti prema literaturi;

- ispitati da li postoji razlika vrijednosti za I, III i V val između glazbenika i neglazbenika;

Eksperiment 2

Provedbom ABR-a s glasom /a/ kao podražajem utvrditi kako frekvencijski spektar ovojnice signala odziva moždanog debla odgovara fundamentalnoj frekvenciji (f_0) glasovnog podražaja govornika.

2 Ispitanici / postupci / metode

2.1 Ispitanici

Aktivno i kontinuirano bavljenje glazbom podrazumijeva, ne samo dugotrajnu izloženost glazbi, već i motoričku praksu na instrumentu. Dugogodišnja motorička praksa stvara efekt povratne sprege, koja, uz motorni korteks, stimulira i modulira slušne puteve. Oni su modulirani prilagođavanjem na izloženost glazbi koju proizvode istom motoričkom praksom aktivacijom većeg broja živčanih vlakana pri procesuiranju iste u vidu intenzivnijeg i bržeg provođenja signala do auditornog korteksa. Aktivitet većeg broja živčanih vlakana utječe na ABR na način da su mu modulirani amplituda i latencija vršnih vrijednosti signala.

Sukladno prethodnom argumentu, ispitivanje je provedeno na 9 ispitanika podijeljenih u dvije skupine:

- osobe koje se aktivno i kontinuirano bave jednom ili više vrsti glazbene umjetnosti na period duži od 7 godina s uključenom glazbenom izobrazbom (nadalje „glazbenici“),
- osobe koje nemaju nikakvu vrstu glazbene naobrazbe niti se bave nekom vrstom glazbene umjetnosti na period duži od 2 godine (nadalje „neglazbenici“).

Skupina glazbenika sastoji se od 4 ispitanika, prosjeka godina $22,25 \pm 1,7$, s $11 \pm 1,6$ godina provedenih baveći se glazbom. Skupina neglazbenika se sastoji od 5 ispitanika, prosjeka godina $23,2 \pm 1,04$, s $0,4 \pm 0,32$ godina provedenih baveći se glazbom. Pri izboru ispitanika također pazilo na činjenicu relativno jednake raspodjele po spolovima, s 5 ženskih ispitanika (od toga 2 među glazbenicima, a 3 među neglazbenicima) i 4 muška ispitanika (od toga 2 među glazbenicima, a 2 među neglazbenicima).

2.2 Postupci

Svi ispitanici su bili upoznati sa ciljevima istraživanja, kao i s etičkom suglasnošću provedbe istraživanja koju je odobrilo Etičko povjerenstvo Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu (Kl. 003-08/12-03/0002, ur.br. 2181-198-03-04/10-12-0005) za provedbu istraživanja sa slušnim evociranim potencijalima u Laboratoriju za istraživanje slušanja i govora voditelja doc.dr.sc. Damira Kovačića.

Svi ispitanici su obavili otološki pregled kod ORL specijaliste u KBC „Split”. Pregledom je utvrđeno kako svi ispitanici imaju uredan ORL nalaz s urednim sluhom te su mogli pristupiti ispitivanju.

Ispitivanje se sastojalo od provedbe tonske audiometrije, te snimanja odziva moždanog debla na zvučne podražaje. Tonska audiometrija i snimanje ABR-a svih ispitanika provedeno je u Laboratorijsko-audiometrijskoj komori Sveučilišta u Splitu. Zbog specifičnih zahtjeva

ispitivanja evociranih moždanih potencijala koja se provode u komori, ista je oklopljena bakrenim plaštem radi smanjenja utjecaja elektromagnetskih zračenja iz okolnog prostora na rezultate mjerenja. Komora zadovoljava uvjete ISO 8253 standarda za provođenje testova tonske i govorne audiometrije.

Donja granica zdravog sluha je 15 dB HL na ispitivanim frekvencijama. Ispitanici u ovom istraživanju imali su rezultate tonske audiometrije u granicama od -10 do 15 dB HL na svim ispitivanim frekvencijama (125, Hz, 250 Hz, 500 Hz, 1000 Hz, 2000 Hz, 3000 Hz, 4000 Hz, 6000 Hz i 8000 Hz).

Priprema za ABR

Ispitaniku se usmenim putem opisao postupak ispitivanja. Ispitivanje se provodilo u komori unutarnjih dimenzija 2,5 m x 2 m koja zbog svoje male veličine može stvoriti osjećaj tjeskobe. Uz to, moguć je dodatni osjećaj nelagode uslijed ponavljajućih audio sekvenci koje se reproduciraju na različitim intenzitetima. Stoga je ispitaniku ostavljena mogućnost da podizanjem ruke signalizira ispitivaču prekid postupka uslijed snimanja.

U daljnjem postupku, a prije početka mjerenja bilo je potrebno pripremiti kožu za postavljanje elektroda na čeonom i mastoidnom dijelu glave.

2.3 Metode

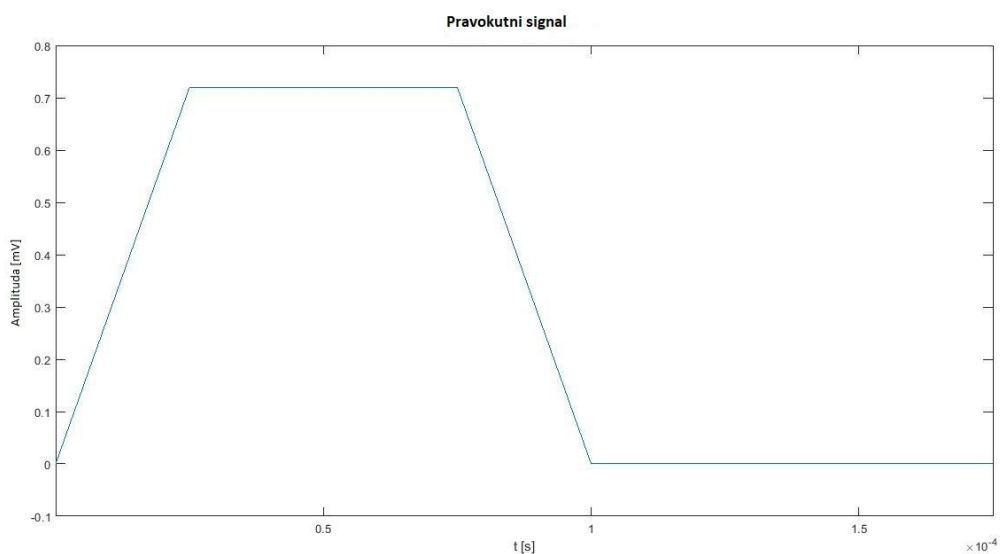
Snimanje ABR-a

Postavlja se 5 elektroda na čeonom (jedna na sredinu čela i po jedna na svaku stranu) i po jedna na svaku stranu na mastoidnom dijelu glave ispitanika. Za pripremu kože koristila se posebna krema za odstranjivanje mrtvih stanica kože (Nuprep, Weaver and company) i alkohol za čišćenje kože. Dobra priprema kože doprinosi vrijednosti otpora u prihvatljivim granicama. Za smanjenje otpora koristio se i gel za elektrode. Korekcija postavljanja elektroda vršila se ukoliko nije postignuta zadovoljavajuća razina otpora. Vrijednost otpora mogla se vidjeti unutar aplikacije preko koje se vršila akvizicija podataka. One se mogu kretati između 10 Ω i 10 k Ω (Eccard & Weber, 1983), a za naša mjerenja je izmjeren otpor ~ 5 k Ω .

U Eksperimentu 1, snimanje ABR-a je provedeno sa sljedećim parametrima zvučnog podražaja (slika 14.):

- razine signala 80, 90 dB SPL (težinski faktor A; vremenski faktor brz),
- pravokutni signal trajanja 0.1 ms,
- razmak između dva impulsa 33 ms,

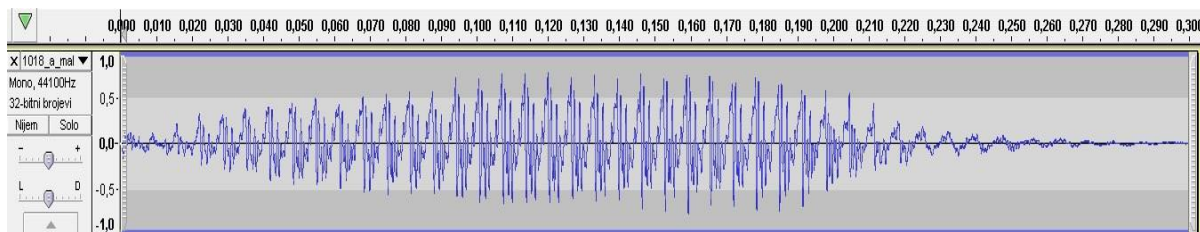
- s početnom pozitivnom fazom ,
- broj ponavljanja 2000 puta.



Slika 14. Pravokutni signal korišten kao zvučni podražaj u Eksperimentu 1, kalibriranog na intenzitet od 80 dB SPL

U Eksperimentu 2, koristili smo glasovni podražaj sa sljedećim svojstvima (slika 15.):

- razina signala 90 dB SPL (težinski faktor A; vremenski faktor brz),
- glas /a/ muškog govornika osnovne fundamentalne frekvencije $f_0 = 128,95 - 154,74$ Hz, snimljen u Laboratorijsko - audiometrijskoj komori
- trajanje govornog podražaja 300 ms,
- trajanje sekvence 350 ms,
- broj ponavljanja 150 puta.



Slika 15. Valni oblik korištenog govornog podražaja u trajanju od 300 ms

U oba eksperimenta je korišten:

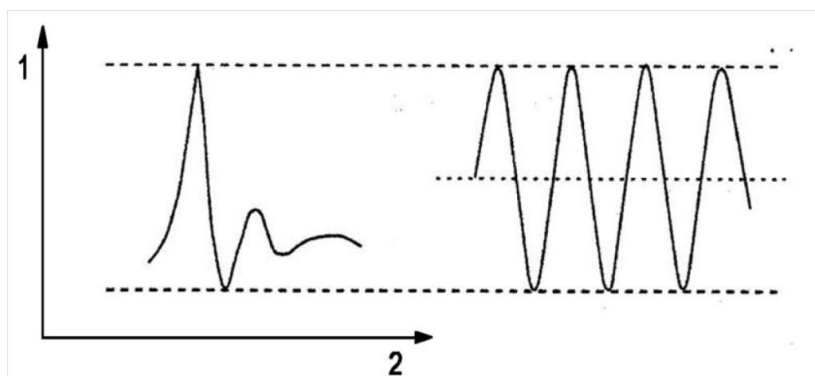
- Bijeli šum (generiran u MATLAB - u)

Bijeli šum se u svim eksperimentima koristio kao maska na suprotnom uhu kako bi se spriječio provod zvuka koštanom vodljivošću do uha na kojem se ne provodi ispitivanje. Osnovno svojstvo koje karakterizira bijeli šum je što je nastao kao produkt superpozicije cijelog frekvencijskog spektra.

Prije samog snimanja ABR-a provedeno je kalibriranje slušalica ER – 2 za razine signala 80 i 90 dB SPL, kako bismo bili sigurni da je isporučeni zvučni podražaj točno određene razine te kako bi se rezultati mogli uspoređivati s dobivenim rezultatima pri istoj razini podražaja koji su navedeni u literaturi (tablici 1.). Za svaku razinu i tip podražaja (ton, glas) određena je vrijednost amplitude signala koji se koristio kod ispitivanja, a pri kojoj je izmjerena razina zvučnog tlaka na izlazu slušalica ER – 2 bila 80 ili 90 dB SPL. Za mjerenje zvučnog tlaka korišten je zvukomjer RadioShack 33-2055. Način kalibracije je specifičan jer se kalibracija provodi s čistim tonom na frekvenciji od 1000 Hz. Iako je kao signal kod ispitivanja korišten pravokutni signal kratkog trajanja (0.1 ms) korišteni RadioShack 33-2055 ne bi dao točan podatak koliku vrijednost zvučnog tlaka proizvodi takav impuls. Vrijeme integracije zvukomjera je veće od vremena trajanja impulsa pa kalibracija s impulsnim signalom kratkog trajanja nije moguća. Kalibracija se radi s čistim tonom, a koristi se metoda ekvivalentnog sinusnog signala. Postupak određivanja ekvivalentne razine je sljedeći.

1. Očita se vrijednost $p - p$ pravokutnog signala („peak - to - peak“ vrijednost)
2. Na zvukomjer se dovede sinusni signal od 1000 Hz s istom $p - p$ vrijednošću kao i pravokutni signal.
3. Očita se vrijednost u dB SPL sa zvukomjera koja predstavlja $p - p$ pe SPL („peak - to - peak equivalent“ dB SPL)

Na ovaj način jednoznačno se povezala amplituda signala koji se generira s dB SPL skalom na osnovu postavljene relacije napona (slika 16.).



Slika 16. Shematski prikaz mjerenja „peak – to – peak“ ekvivalenta zvučnog tlaka (Laukli & Burkard, 2015)

Eksperiment 1 je proveden na način da se na jedno uho reproducira generirani zvukovni podražaj, a na drugo bijeli šum kao maska na oba intenziteta. Potom se ista procedura ponovi na suprotnim ušima.

Eksperiment 2 je proveden na isti način kao i Eksperiment 1, pri čemu je jedina razlika zvukovni podražaj.

Korištena oprema i programi

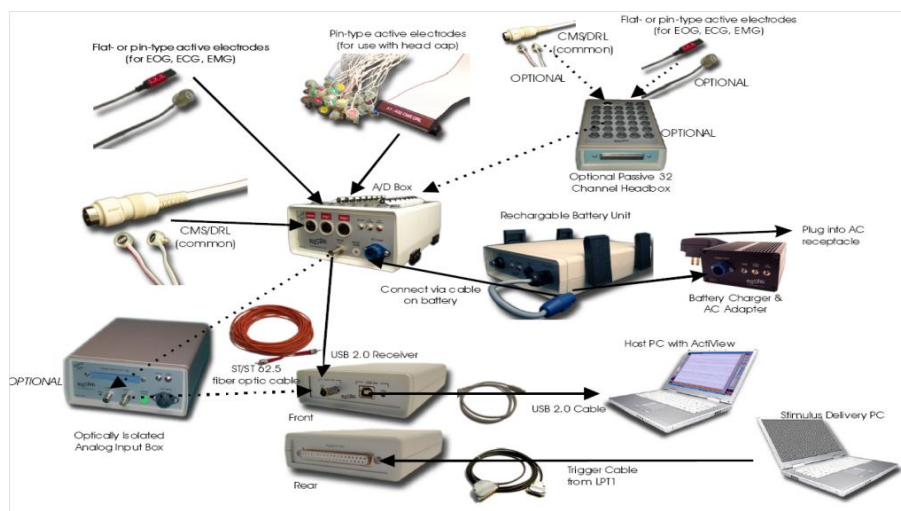
Klinički audiometar InterAcoustics AC40 – s kojim je proveden test tonske audiometrije, kalibriran u ožujku 2019.

BIOSEMI sustav – sustav za snimanje 128 kanalnog EMG – a koristi se isključivo u istraživačke svrhe i nije za kliničku primjenu. Taj sustav omogućava i provođenje ABR – a korištenjem posebnih elektroda i fizičkim promjenama postavki uređaja. Sustav se sastoji od (vidi sliku 17.):

- A/D pretvornika - koji analogni signal s elektroda pretvara u digitalni,
- 5 elektroda – dvije referentne elektrode koje se postavljaju na mastoide, elektroda CZ, CMS – common mode sense elektroda i DRL - driven right leg elektroda. Razlika između kliničke primjene ABR tehnike i one koja se koristi u istraživačke svrhe je u načinu postavljanja elektroda. U istraživačkoj primjeni se nasuprot centralne elektrode CZ postavljaju dvije referentne elektrode na mastoide ili ušne resice. Umjesto uzemljenja postavljaju se dvije elektrode CMS i DRL, koje obavljaju tu ulogu. CMS i DRL elektrode se postavljaju otprilike na pola puta između centralne i mastoidne elektrode (Verhulst, Jagadeesh, Mauermann, & Ernst, 2016).
- USB prijemnika – prijemnik se s jedne strane spaja s A/D pretvornikom optičkim kabelom, a s druge strane USB kabelom s računalom na kojem se vrši akvizicija podataka korištenjem aplikacije. Treći ulaz služi za dovođenje signala trigger koji se

utiskuje u podatke u poseban kanal (2 kanala za signal s elektroda, jedan kanal za signal trigger)

- Baterija – napajanje A/D pretvornika je isključivo istosmjernom strujom radi eliminacije mogućeg utjecaja smetnji koje uzrokuje izmjenična struja na jako osjetljiva mjerenja.
- Za korišteni sustav, frekvencija uzorkovanja je 16384 Hz. Signal ABR – a se nalazi unutar frekvencijskog područja od 30 – 1500 Hz.



Slika 17. Prikaz BIOSEMI sustava (BioSemi, n.d.)

BIOSEMI ActiView aplikacija za akviziciju podataka – omogućava akviziciju podataka s elektroda u datoteku formata „bdf” (BIOSEMI Data File). Aplikacija ne pruža mogućnost naknadne obrade signala već samo za vrijeme akvizicije. Aplikacija ima mogućnost filtriranja signala prikazanog na ekranu za vrijeme akvizicije. Prikupljeni podaci pohranjuju se u bdf format nefiltrirani.

MATLAB 2018b – zbog nemogućnosti naknadne obrade signala s BIOSEMI LabView aplikacijom za prikupljanje podataka napravljena je posebna aplikacija u MATLAB-u s kojom su se snimljene datoteke mogle analizirati, a rezultati grafički prikazati. Signali su analizirani u vremenskoj i frekvencijskoj domeni korištenjem FFT-a (Fast Fourier Transform). Unutar aplikacije napravljen je i modul za generiranje i reprodukciju audio signala koji pored generičkih oblika (pravokutni, chirp, gaussian,...) omogućava kreiranje audio podražaja iz već definiranih audio datoteka. Ta mogućnost se koristila za generiranje sekvence s glasom /a/. Aplikacija pored generiranja audio signala generira i signal trigger koji signalizira BIOSEMI modulu vrijeme kad je podražaj isporučen na slušalice ispitaniku. Analiza podataka se radila na osnovu položaja signala trigger u vremenskoj domeni. Nakon

isporučivanja audio podražaja trebalo je utvrditi točno vrijeme kad je nastupio odziv. Modul za analizu signala iz snimljenog uzorka ovisno o vremenu javljanja signala trigger stvara vektor prosječnih vrijednosti. Zbog fiziološkog šuma u ABR signalu bilo je potrebno usrednjavanje signala da se iskoristi "nasumična" priroda fiziološkog šuma i eliminira u što većoj količini iz signala odziva. Signal se usrednjava unutar samostalno određenih vremenskih prozora. Veličina vremenskog prozora od 7 ms je određena na osnovu očekivanih vremena pojavljivanja signala ABR – a. Očekivano vrijeme u kojem se pojavljuje V val je manje od 6 ms. U snimljeni signal odziva utisnut je i signal trigger na osnovu kojeg se moglo točno definirati od kojeg uzorka se uzimaju uzorci za usrednjavanje. Za 2000 ponavljajućih audio sekvenci unutar snimljenog signala postoji 2000 triggera. Korištenjem MATLAB – a signal iz jednorećčane matrice se pretvara u signal matrice s 2000 redaka (u odnosu na poziciju signal trigger). Potom se tražila srednja vrijednost za svaki stupac matrice. Broj stupaca matrice ovisio je o veličini vremenskog prozora. Ukoliko je vremenski prozor 7 ms unutar kojeg se promatra signal odziva s frekvencijom uzorkovanja 16384 Hz tada smo dobili matricu 2000 x 115 na kojoj se radilo usrednjavanje. Osim usrednjavanja signala odziva bilo je potrebno programski riješiti i filtriranje podataka (napomena: BIOSEMI LabView sprema podatke nefiltrirane).

Frekvencijska analiza

Za utvrđivanje frekvencijske sinkronizacije odziva moždanog debla sa zvukovnim podražajem, skriptom u MATLAB - u su ekstrahirane ovojnice usrednjenog valnog oblika ispitanika koje su dalje podvrgnute FFT - u, također unutar skripte u MATLAB - u. FFT je algoritam koji provodi diskretne Fourierove transformacije nad sekvencom čime se ulazni signal iz originalne domene (u ovom istraživanju vremenske domene) konvertira u frekvencijsku domenu. Prikaz ovojnica u frekvencijskoj domeni je detaljniji pri analizi rezultata frekvencijske sinkronizacije ovojnica valnih oblika odziva moždanog debla naspram fundamentalne frekvencije zvukovnog podražaja.

Statistička analiza

Za utvrđivanje prosječnih vrijednosti za I, III i V val i njihovih odstupanja od referentnih vrijednosti koristili smo postupke deskriptivne statistike: mjere srednjih vrijednosti (SV), standardna odstupanja od aritmetičke sredine (SD) i interval pouzdanosti rezultata uz 95% sigurnost (CI95%). Studentov t - test za jedan uzorak smo koristili radi usporedbe promatranog uzorka naspram referentnih vrijednosti. Za utvrđivanje značajnosti razlika između glazbenika i neglazbenika za vrijednosti I, III i V vala koristili smo postupak analize varijance ANOVA.

Prihvaćena značajnost dobivenih mjera (razlika) bila je na razini 95%. Prihvatljiva vjerojatnost pogreške bila je manja od 5% ($P < 0.05$). Statistička analiza napravljena je

korištenjem programskog paketa SPSS verzija 19.0 (IBM, NY, SAD). U izradi slikovnih prikaza korišten je MATLAB verzija R2018B 64-bit (MathWorks, SAD).

Slušalice ER – 2 – za provođenje ABR-a ne koriste se slušalice s elektromagnetskom pretvorbom jer bi s obzirom na osjetljivost mjerenja i blizine slušalica elektrodama prouzrokovale smetnje. One u svojoj blizini stvaraju elektromagnetsko polje koje se reflektira na rezultate mjerenja. ER - 2 funkcioniraju tako što zvuk u uho ispitanika dolazi kroz plastičnu cjevčicu. S jedne strane je cjevčica spojena na pretvornik, koji električni signal sa zvučne kartice pretvaranja u odgovarajući zvučni tlak, a s druge strane u uho ispitanika. S obzirom na dužinu cjevčica zvuk dolazi u uho s kašnjenjem od 1 ms u odnosu na standardne slušalice. O ovom pomaku je potrebno voditi računa jer se u analizi podataka vremenski prozor mora pomaknuti za 1 ms u odnosu na vrijeme signala trigger da bi se ispravno interpretirao rezultat.

RME - profesionalna višekanalna zvučna kartica – služi da bi se ispitaniku isporučio zvučni podražaj na oba uha i signal trigger prema BIOSEMI-u. Nužno je koristiti zvučnu karticu koja ima jako malo vrijeme kašnjenja i više od 2 audio izlaza. Malo vrijeme kašnjenja postiglo se korištenjem ASIO upravljačkih programa za zvučnu karticu.

Shema spajanja:

- Audio izlaz zvučne kartice broj 1 na desno uho
- Audio izlaz zvučne kartice broj 2 na lijevo uho
- Audio izlazi zvučne kartice broj 3 i 4 – *trigger* signal prema BIOSEMI modulu (spajanje preko LPT kabela).

Ovisno o tipu signala koji se koristio za ispitivanje na audio izlaze 1 i 2 reproducirao se bijeli šum.

3 Rezultati

Eksperiment 1

Cilj provedenih mjerenja u Eksperimentu 1 je bio:

- a) Utvrditi vrijednosti za I, III i V val odziva moždanog debla (ABR) na pulsni podražaj za sve ispitanike ($N = 9$), te ih usporediti s deklariranim vrijednostima u literaturi (Tablica 1.);
- b) Utvrditi razliku vrijednosti za I, III i V val između glazbenika i neglazbenika.

Tablica 1. *Vrijednosti kliničkih normi valova I, III i V* (Akotey, Amedofu, Anim-Sampong, K.Hayford, & Offei, 2018).

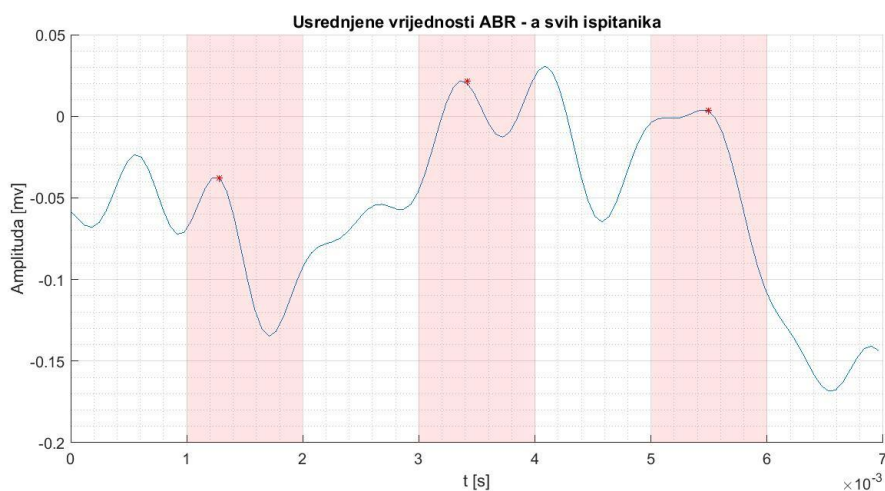
Intenzitet [dB SPL]	Val I		Val III		Val V	
	SV [ms]	SD [ms]	SV [ms]	SD [ms]	SV [ms]	SD [ms]
90	1,75	0,2	3,82	0,27	5,75	0,22
80	1,98	0,15	4,03	0,27	5,93	0,28

Ispitivanje je provedeno na dvije razine audio signala, na oba uha pri čemu je na jedno uho bio reproduciran zvukovni podražaj, a na drugo bijeli šum (tablica 2.). Prikazane su očitane vrijednosti vremena pojavljivanja valova I, III i V korištenjem posebno napravljenih skripti u MATLAB - u za analizu signala. Rezultati su dani za obje razine signala, 80 i 90 dB SPL i za oba uha, grupirani prema ispitivanim skupinama. Analizom signala je utvrđeno kako u pojedinim snimkama ima signala smetnje izvan područja u kojem bi taj signal trebao biti (30 – 1500 Hz). Korištenjem MATLAB – a signali su filtrirani visoko i nisko propusnim filtrima. Na ovaj način dobiven je signal koji se mogao interpretirati.

Tablica 2. Očitani rezultati I, III i V vala ABR – a

Uho / Razina	Glazbenici			Neglazbenici		
L / 90dB	I	III	V	I	III	V
		3,78	5,68	2,01	3,85	
		3,6	5,62	1,98	4,08	
	1,83	3,72	5,62	1,95	4,15	5,86
	1,89		5,74	2,08	4,02	
					3,72	5,98
SV [ms]	1,86	3,70	5,67	1,98	3,96	5,92
SD [ms]	0,03	0,07	0,05	0,07	0,16	0,06
L / 80dB	I	III	V	I	III	V
	1,95	4,09	5,98			6,05
	2,01	3,79		2,01	3,91	5,98
	1,95	4,03	6,05		4,21	
					4,03	6,04
SV [ms]	1,97	3,97	6,02	2,01	4,05	6,02
SD [ms]	0,03	0,13	0,03	0,00	0,12	0,03
R / 90 dB	I	III	V	I	III	V
	1,89	3,97	5,68	1,83	3,97	5,8
	1,77	3,78	5,56			
	1,83	3,78			3,91	5,98
				1,95		
				1,89	4,03	
SV [ms]	1,83	3,84	5,62	1,89	3,97	5,89
SD [ms]	0,05	0,09	0,06	0,05	0,05	0,09
R / 80dB	I	III	V	I	III	V
	2,01	4,09		1,83	3,97	
	1,95	3,97	5,68	1,89		
		3,85	5,98	2,19		
				2,01		6,1
					4,27	
SV [ms]	1,98	3,97	5,83	1,98	4,12	6,10
SD [ms]	0,03	0,10	0,15	0,14	0,15	0,00

Na slici 18. prikazane su prosječne vrijednosti filtriranih podataka za zvučni signal na lijevom uhu, 90 dB SPL (N = 9).



Slika 18. Prosječna vrijednost filtriranih podataka za sve ispitanike

Tablica 3. Značajnosti razlika među ispitanicima na 90 dB SPL

ABR val	Značajnost	SV [ms]	SD [ms]	Interval pouzdanosti rezultata uz 95% sigurnost
I	,000**	1,93	,117	1,855 - 2,022
III	,000**	3,90	,181	3,795 - 4,004
V	,000**	5,80	,185	5,676 - 5,925

** $P \leq 0.001$, * $P < 0.05$

Postoji statistički značajna razlika između I, III i V vala na razini čujnosti 90 dB SPL za sve ispitanike (N = 9) za oba uha.

Srednja vrijednost I vala iznosi 1,93 ms (SD = ,117; 95% CI = 1,855 - 2,022).

Srednja vrijednost III vala iznosi 3,90 ms (SD = ,181; 95% CI = 3,795 - 4,004).

Srednja vrijednost V vala iznosi 5.80 ms (SD = ,185; 95% CI = 5,676 - 5,925).

Tablica 4. Značajnosti razlika među ispitanicima na 80 dB SPL

ABR val	Značajnost	SV [ms]	SD [ms]	interval pouzdanosti rezultata uz 95% sigurnost
I	,000**	1,95	,097	1,893 - 2,016
III	,000**	3,99	,129	3,910 - 4,084
V	,000**	5,93	,147	5,802 - 6,074

**P<0.001, *P<0.05

Postoji statistički značajna razlika između I, III i V vala na razini čujnosti 80 dB SPL za sve ispitanike (N = 9) za oba uha.

Srednja vrijednost I vala iznosi 1,95 ms (SD = ,097; 95%CI = 1,893 - 2,016).

Srednja vrijednost III vala iznosi 3,99 ms (SD = ,129; 95%CI = 3,910 - 4,084).

Srednja vrijednost V vala iznosi 5,93 ms (SD = ,147; 95%CI = 5,802 - 6,074).

Tablica 5. Značajnosti razlika u grupi glazbenika i grupi neglazbenika na 90 dB SPL

ABR val	t	df	Značajnost	SV [ms]	SD [ms]	interval pouzdanosti rezultata uz 95% sigurnost
Glazbenici						
I	82,049	4	,000**	1,84	,050	1,779 - 1,904
III	77,159	5	,000**	3,77	,119	3,646 - 3,897
V	219,926	5	,000**	5,65	,062	5,584 - 5,716
Neglazbenici						
I	65,171	4	,000**	2,03	,069	1,949 - 2,122
III	69,871	7	,000**	3,99	,161	3,861 - 4,131
V	176,862	4	,000**	5,98	,075	5,888 - 6,075

**P≤0.001, *P<0.05

Srednja vrijednost I vala za glazbenike iznosi 1,84 ms (SD = ,05; 95%CI = 1,779 - 1,904), a za neglazbenike 2,03 ms (SD = ,069; 95%CI = 1,949 - 2,122).

Srednja vrijednost III vala za glazbenike iznosi 3,77 ms (SD = ,119; 95%CI = 3,646 - 3,897), a za neglazbenike 3,99 ms (SD = ,161; 95%CI = 3,861 - 4,131).

Srednja vrijednost V vala za glazbenike iznosi 5,65 ms (SD = ,062; 95%CI = 5,584 - 5,716), a za neglazbenike 5,98 ms (SD = ,075; 95%CI = 5,888 - 6,075).

Tablica 6. Značajnosti razlika u grupi glazbenika i grupi neglazbenika na 80 dB SPL

ABR val	t	df	Značajnost	SV [ms]	SD [ms]	interval pouzdanosti rezultata uz 95% sigurnost
Glazbenici						
I	134,314	4	,000**	1,97	,032	1,933-2,014
III	77,266	5	,000**	3,97	,125	3,837-4,102
V	71,788	3	,000**	5,92	,165	5,659-6,185
Neglazbenici						
I	40,464	6	,000**	1,94	,126	1,824-2,058
III	64,041	4	,000**	4,03	,140	3,855-4,204
V	68,366	2	,000**	5,96	,151	5,584-6,335

** $P \leq 0.001$, * $P < 0.05$

Srednja vrijednost I vala za glazbenike iznosi 1,97 ms (SD = ,032; 95% CI = 1,933 - 2,014), a za neglazbenike 1,94 ms (SD = ,126; 95% CI = 1,824 - 2,058).

Srednja vrijednost III vala za glazbenike iznosi 3,97 ms (SD = ,125; 95% CI = 3,837 - 4,102), a za neglazbenike 4,03 ms (SD = ,14; 95% CI = 3,855 - 4,204).

Srednja vrijednost V vala za glazbenike iznosi 5,92 ms (SD = ,165; 95% CI = 5,659 - 6,185), a za neglazbenike 5,96 ms (SD = ,151; 95% CI = 5,584 - 6,335).

Tablica 7. Značajnost razlika između glazbenika i neglazbenika na 90 dB SPL

ANOVA					
	Suma kvadrata	df	Kvadrat srednje vrijednosti	F - faktor	Značajnost
Između grupa	,094	1	,094	25,430	,001**
I val Unutar grupa	,030	8	,004		
Ukupno	,124	9			
Između grupa	,173	1	,173	8,142	,015*
III val Unutar grupa	,255	12	,021		
Ukupno	,428	13			
Između grupa	,301	1	,301	63,390	,000**
V val Unutar grupa	,043	9	,005		
Ukupno	,343	10			

** $P \leq 0.001$, * $P < 0.05$

Postoji statistički značajna razlika u odzivu I, III i V vala na 90 dB SPL između glazbenika i neglazbenika. Prosječna vrijednost kvadrata odstupanja najveća je kod V vala (0,301) uz najveću značajnost razlika $P < 0.001$.

Tablica 8. Značajnost razlika između glazbenika i neglazbenika na 80 dB SPL

ANOVA					
	Suma kvadrata	df	Kvadrat srednje vrijednosti	F - faktor	Značajnost
I val	Između grupa	,003	1	,306	,592
	Unutar grupa	,101	10		
	Ukupno	,104	11		
III val	Između grupa	,010	1	,558	,474
	Unutar grupa	,158	9		
	Ukupno	,168	10		
V val	Između grupa	,002	1	,095	,771
	Unutar grupa	,127	5		
	Ukupno	,130	6		

** $P \leq 0.001$, * $P < 0.05$

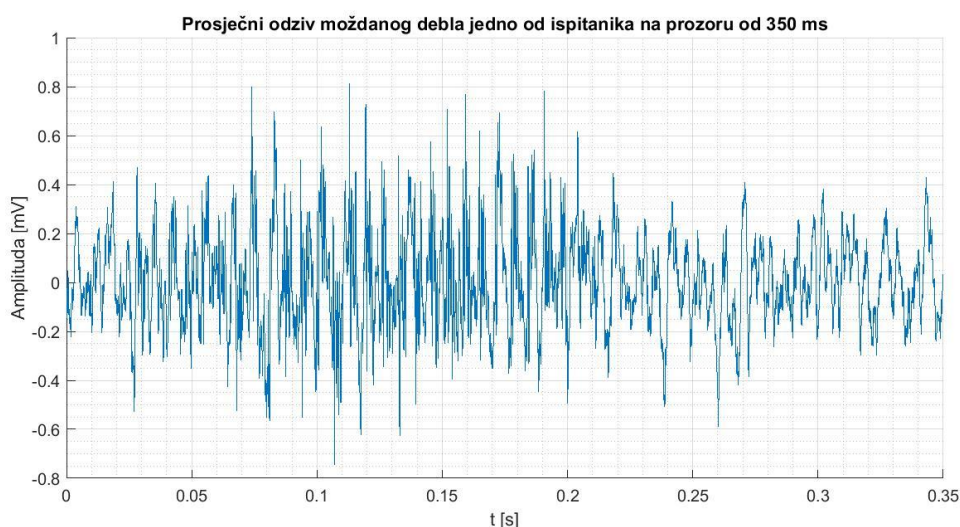
Ne postoji statistički značajna razlika u odzivu I, III i V vala na 80 dB SPL između glazbenika i neglazbenika ($P > 0.05$). Prosječna vrijednost kvadrata odstupanja između grupa su vrlo niske te nije moguće razlikovati odziv I, III, V vala u grupi glazbenika i neglazbenika na 80 dB SPL, što znači da ih na razini 80 dB SPL nije moguće promatrati kao odvojene grupe.

Eksperiment 2

U Eksperimentu 2 smo provođenjem ABR-a s glasom /a/ kao podražajem, utvrdili kako frekvencijski spektar ovojnice signala odziva moždanog debla odgovara fundamentalnoj frekvenciji (f_0) govornika.

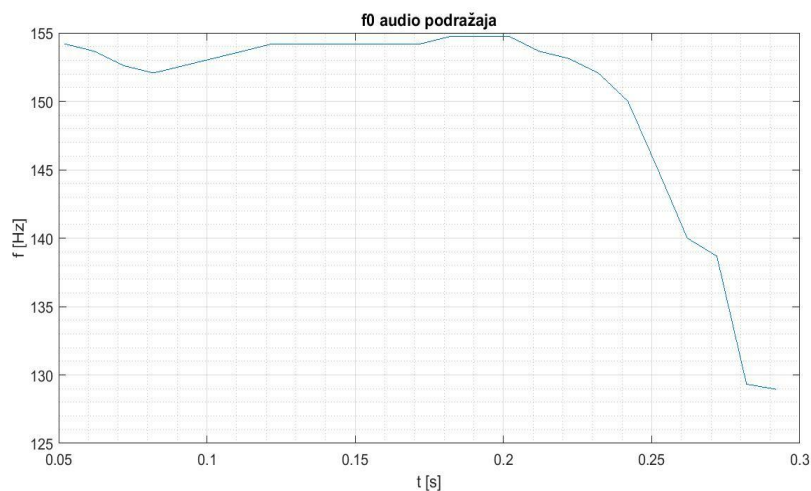
Kao i u prethodnom eksperimentu, za promatrano razdoblje su uzete prosječne vrijednosti u vremenskom prozoru, ali s veličinom prozora od 350 ms jer je vrijeme podražaja 300 ms, a razlika između dva podražaja 350 ms.

Na slici 19. je prikazan prosječni odziv za vremenski prozor od 350 ms jednog od ispitanika.



Slika 19. *Usrednjeni valni oblik odziva jednog ispitanika*

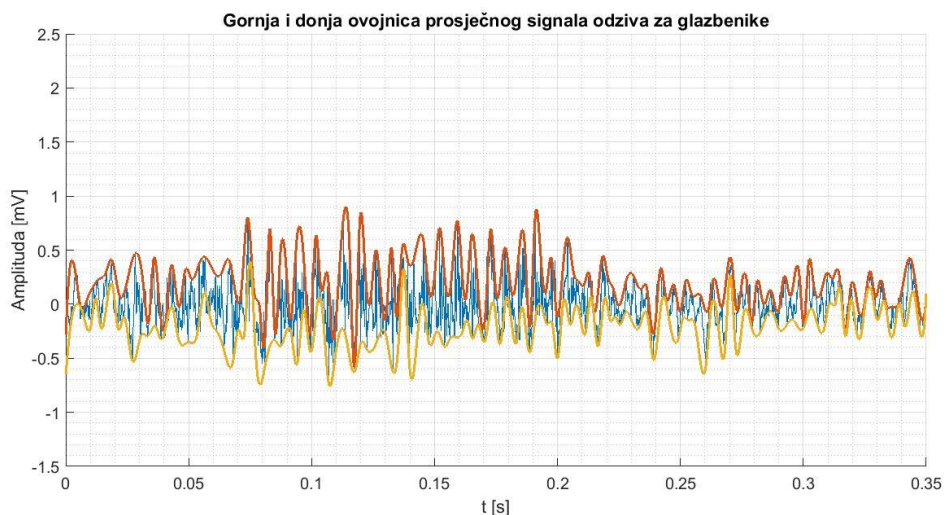
Na slici 20. je prikazana vremenska ovisnost fundamentalne frekvencije glasa /a/ muškog govornika korištenog za potrebe ispitivanja. Raspon vrijednosti za vrijeme trajanja glasa od 300 ms je 154.74 Hz do 128.95 Hz, s tim da je veći dio raspoređen unutar područja od 150 Hz do 154.74 Hz.



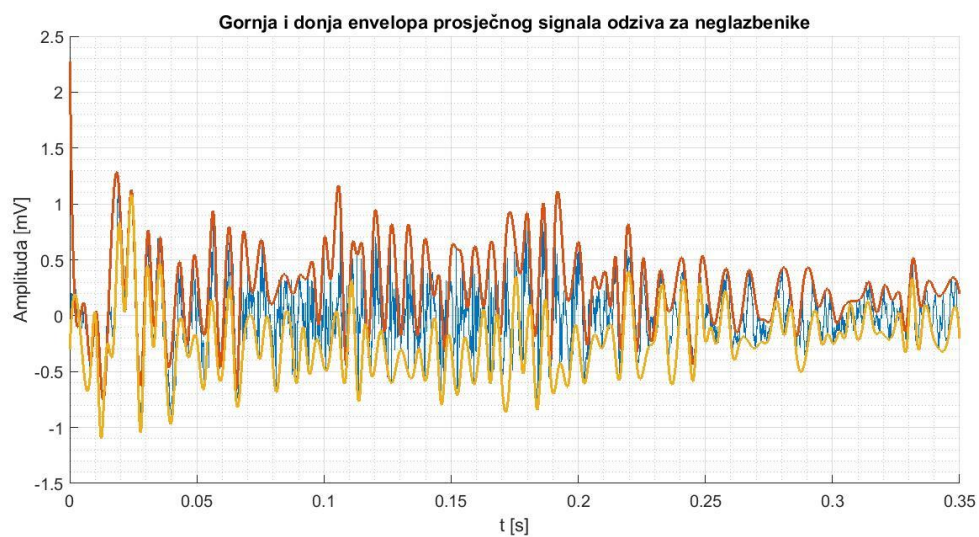
Slika 20. Vremenska ovisnost fundamentalne frekvencije glasovnog podražaja /a/

Na slikama 21. i 22. su prikazane gornja i donja ovojnica usrednjenih signala odziva, posebno za skupine glazbenika i neglazbenika. Slika 23. prikazuje frekvencijski spektar odziva izmjenjenog pomoću FFT - a snimljenog u skupini glazbenika, a dok slika 24. prikazuje spektar za skupinu neglazbenika. Ukupna energija signala je pronađena numeričkom integracijom grafova dobivenih FFT – om.

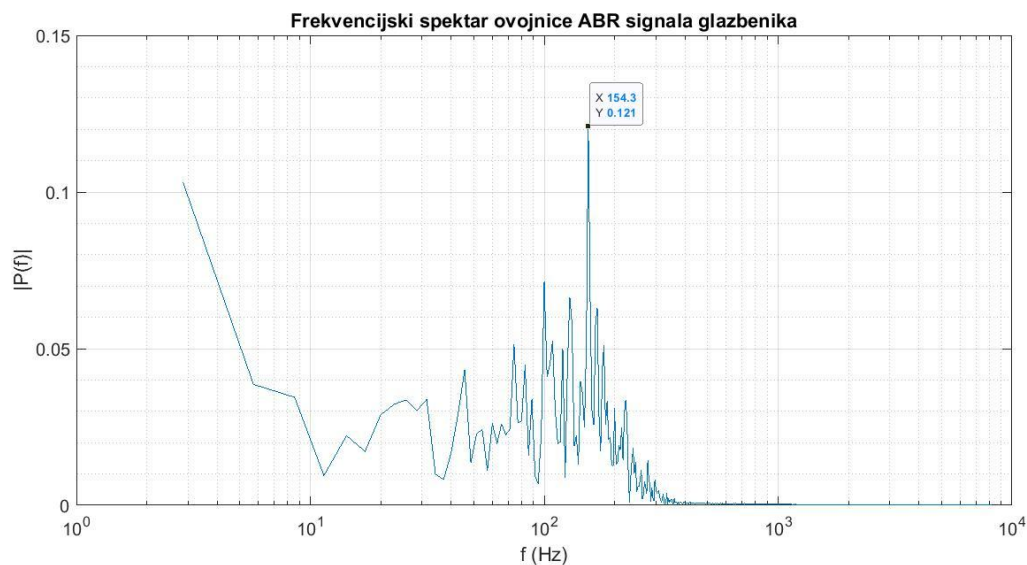
S obzirom na najveću gustoću unutar frekvencijskog spektra i razlučivost grafa, područje integracije se nalazilo između 148.44 Hz i 171.3 Hz. Za to područje je dobiveno da je ukupna energija signala kod glazbenika $|P(f)|_{gl} = 0,1392$, a kod neglazbenika $|P(f)|_{negl} = 0,1338$.



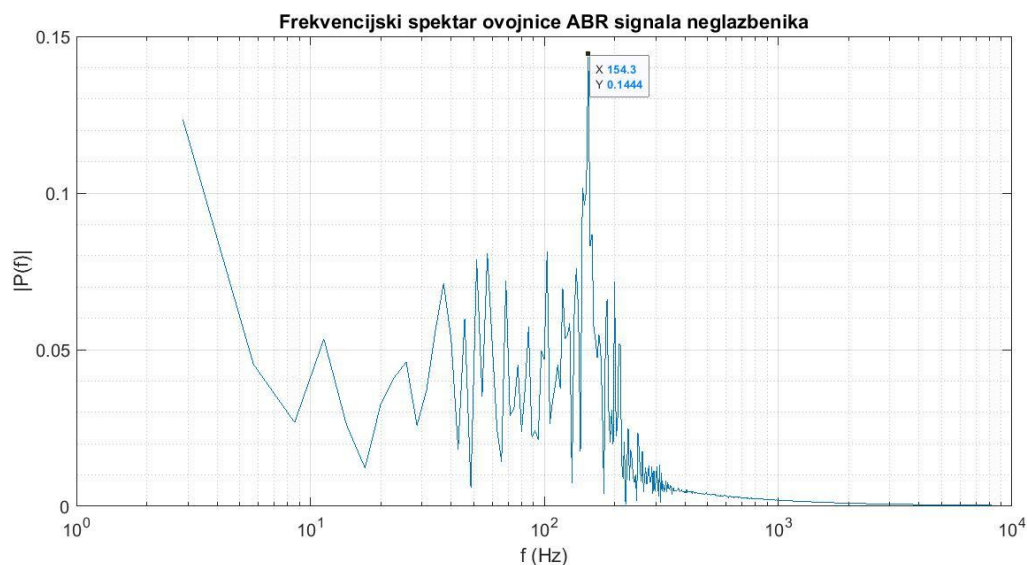
Slika 21. Gornja i donja ovojnica prosječnog signala odziva za glazbenike



Slika 22. Gornja i donja ovojnica prosječnog signala odziva za neglazbenike



Slika 23. Frekvencijski spektar ovojnice ABR signala glazbenika

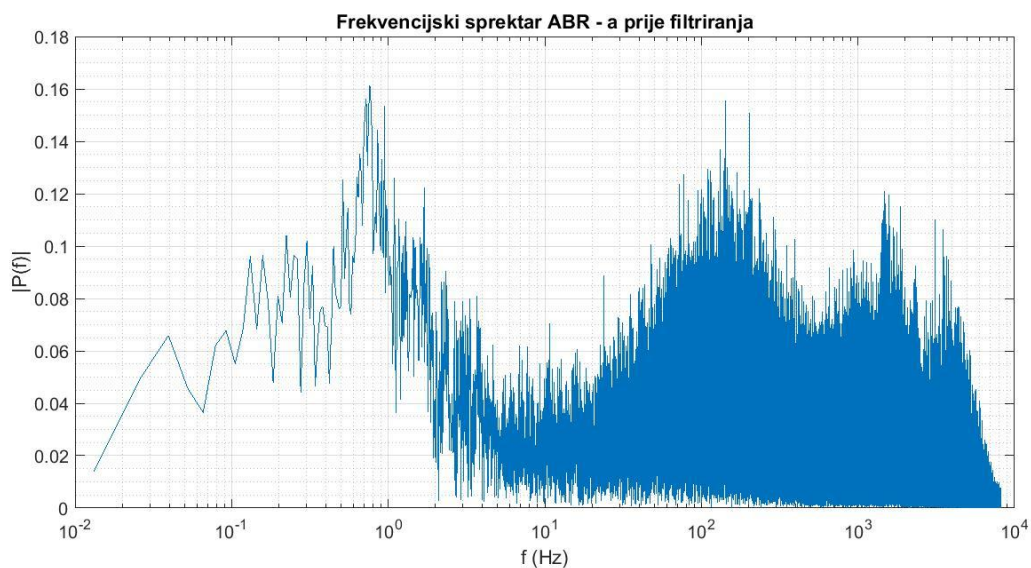


Slika 24. Frekvencijski spektar ovojnice ABR signala neglazbenika

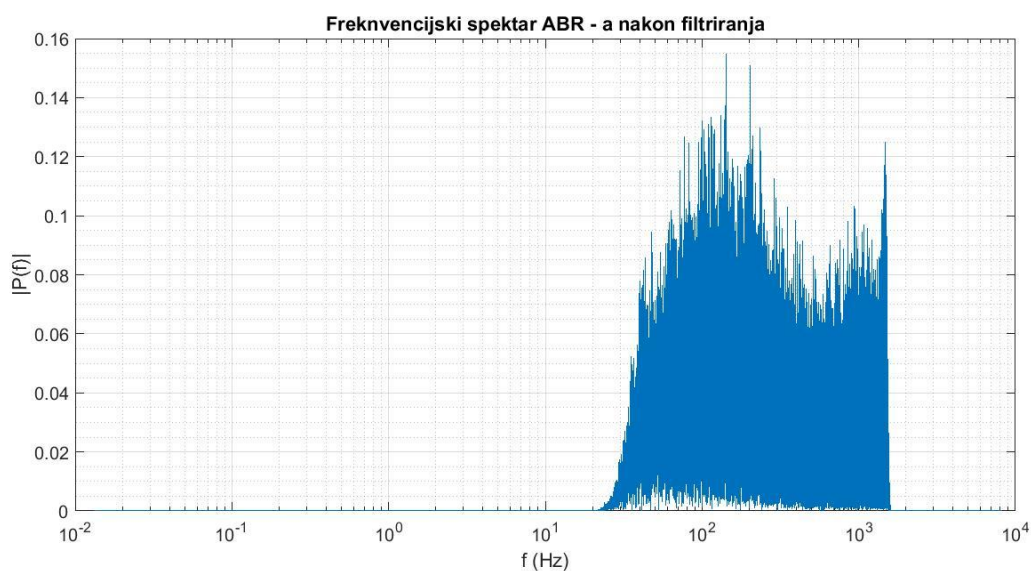
Problemi u provođenju ispitivanja

Analizom i prikazom signala u frekvencijskoj domeni utvrđeno je da u pojedinim snimkama postoji veći signal smetnje u odnosu na ostale snimke. Filtriranjem signala smetnja je eliminirana. Na slici 25. je prikazan frekvencijski spektar signala sa šumom, a na slici 26. frekvencijski spektar signala nakon filtriranja.

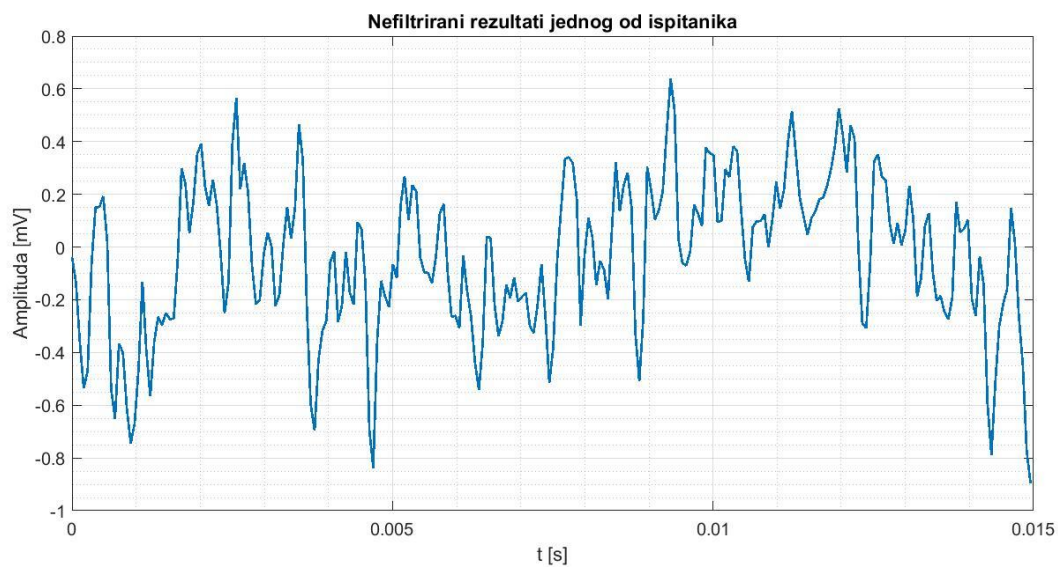
Rezultat prosječnih vrijednosti ABR – a iz kojih je vidljiv I, III i V val dan je za signal bez filtriranja i sa filtriranjem na slikama 27. i 28.



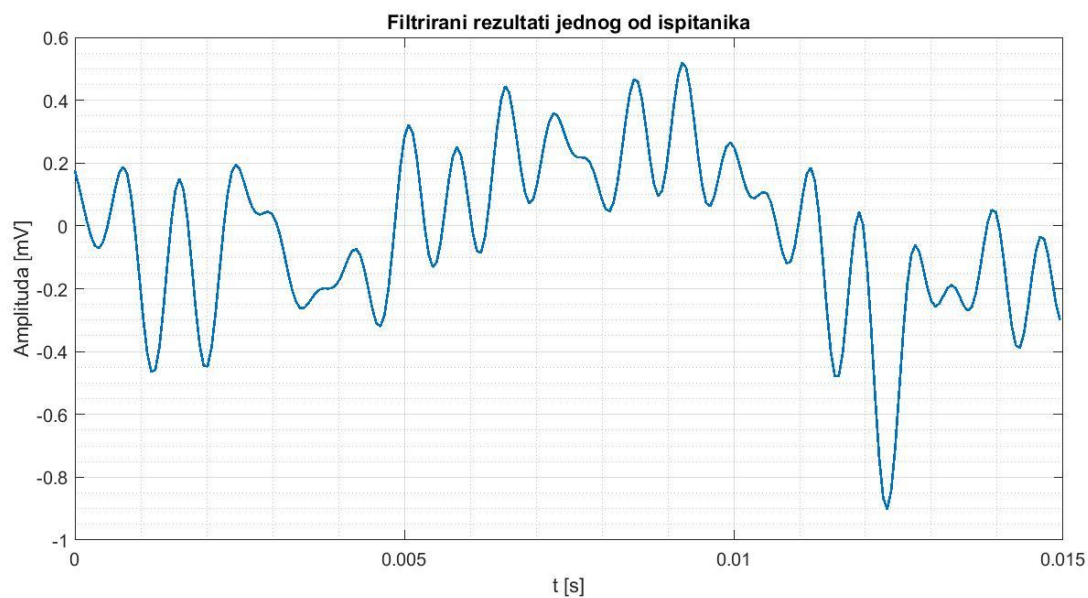
Slika 25. Frekvencijski spektar ABR – a prije filtriranja za ispitanika sa značajnom razinom šuma



Slika 26. Frekvencijski spektar ABR – a nakon filtriranja za ispitanika sa značajnom razinom šuma



Slika 27. Prikaz ABR-a jednog od ispitanika prije filtriranja



Slika 28. Prikaz ABR-a jednog od ispitanika nakon filtriranja

4 Rasprava

Ovo istraživanje je imalo za cilj opisati odziv moždanog debla (ABR) na dva različita tipa podražaja, te utvrditi postoje li razlike u odzivu moždanog debla (ABR) između skupina glazbenika i neglazbenika.

ABR signal predstavlja krivulja s pet do sedam vršnih vrijednosti, koje ujedno nazivamo valovima (prikazano na slici 11.). S obzirom na vrstu podražaja i njegov intenzitet, mijenja se način mjerenja i analize te morfologija ABR-a.

Jedna od razlika ABR signala pri impulsnom podražaju i govornom podražaju je ta što se snimke usrednjavaju na različitim vremenskim intervalima. Razlog tomu je razlika trajanja zvukovnog podražaja, od kojih impulsni traje 0,1 ms, a govorni 330 ms. Morfološki, razlikuju se po valnom obliku i amplitudama vršnih vrijednosti uslijed frekvencijske sinkronizacije signala s zvukovnim podražajem - govorni podražaj ima jednu fundamentalnu frekvenciju, dok se pravokutni signal može predstaviti preko superpozicije n sinusnih signala različitih frekvencija.

Razlike koje se javljaju uslijed promjene intenziteta podražaja su uzrokovane različitim brojem pobuđenih živčanih vlakana pri transdukciji signala. Pri većim intenzitetima, pobuđuje se veći broj vlakana, što kao posljedicu ima brži prijenos informacija te veće vrijednosti amplituda valova.

Eksperiment 1

Eksperimentom 1 provedena je usporedba ABR signala na dva različita intenziteta, 90 i 80 dB SPL na oba uha.

Usporedbom odziva moždanog debla (ABR) na impulsne podražaje na 80 i 90 dB SPL utvrđeno je da ne postoji statistički značajna razlika u odzivu I, III i V vala na 80 dB SPL između glazbenika i neglazbenika ($P > 0.05$). Razlike između glazbenika i neglazbenika prisutne su u odzivu I, III i V vala na 90 dB SPL, ali ne i na nižoj razini (80 dB SPL).

Prosječna vrijednost kvadrata odstupanja između grupa glazbenika i neglazbenika na 80 dB SPL su vrlo mala te nije moguće razlikovati odziv I, III, V vala. Glazbena izobrazba ispitanika nije doprinijela razlikama u odzivu pri razini zvučnog podražaja od 80 dB.

Uzrok takvih rezultata je aktivacija manjeg broja živčanih vlakana pri nižim intenzitetima zvučnog podražaja, što za posljedicu ima smanjenje amplituda i latencija vršnih vrijednosti ABR-a. Samim time smanjuje se i rezolucija signala pa te razlike pri nižim vrijednostima postaju zanemarive. (Overbeck & Church, 1992)

Postoji statistički značajna razlika u odzivu I, III i V vala na 90 dB SPL između glazbenika i neglazbenika. Prosječna vrijednost kvadrata odstupanja najveća je kod V vala (0,301) uz najveću značajnost razlika $P < 0.001$.

Usporedba ABR signala, dobivenih istim tipom podražaja, na jedno i drugo uho zasebno, imaju kliničku primjenu u usporedbi kod pacijenta s jednostranim oštećenjima sluha, kao što je na primjer tinitus. Binauralna mjerenja se ne bi trebala razlikovati u ispitanika s dobrim sluhom, (Shim, An, Kim, Yoon, & Yoon, 2017). To je razlog da smo rezultate mjerenja odziva ABR-a izvedenih sa stimulacijom na jednom uhu povezali s rezultatima mjerenja sa stimulacijom na suprotnom uhu.

U glazbenika val I, sa značajnosti (CI) od 95% na 90 dB SPL nastupa nakon 1,779 - 1,904 ms, dok u neglazbenika na 90 dB SPL nakon 1,949 - 2,122 ms. Jednako tako sa značajnošću (CI) od 95% vidimo da vršna vrijednost vala III u glazbenika na 90 dB SPL nastupa nakon 3,646 - 3,897 ms, a u neglazbenika na 90 dB SPL nakon 3,861 - 4,131 ms, i vala V u glazbenika na 90 dB SPL nastupa nakon 5,584 - 5,716 ms, a u neglazbenika na 90 dB SPL nakon 5,888 - 6,075 ms. Provedbom ANOVA testa za usporedbu ovih dviju skupina (tablica 7.) dobili smo da je značajnost ovakvih rezultata za val I $P = 0,001$, za val III $P = 0,015$, a za val V $P = 0,000$, što ukazuje na visok stupanj značajnosti dobivenih razlika. .

Isti postupak je primijenjen za obje skupine - glazbenika i neglazbenika na intenzitetu 80 dB SPL. U glazbenika val I, sa značajnosti (CI) od 95% pri 80 dB SPL nastupa nakon 1,933 - 2,014 ms, dok u neglazbenika na 80 dB SPL nakon 1,824 - 2,058 ms. Također, sa značajnosti (CI) od 95% vidimo da vršna vrijednost vala III u glazbenika na 80 dB SPL nastupa nakon 3,837 - 4,102 ms, a u neglazbenika na 80 dB SPL nakon 3,855 - 4,204 ms. V val u glazbenika na 80 dB SPL nastupa nakon 5,659 - 6,185 ms, a u neglazbenika na 80 dB SPL nakon 5,584 - 6,335 ms. Usporedbom rezultata ovih ispitivanih skupina (Tablica 8.) nisu dobivene statistički značajne razlike, $P > 0.05$.

S impulsnim podražajem na ispitanicima iz obje skupine (glazbenici i neglazbenici) utvrđeno je da vrijednosti za I, III i V val ne odstupaju od vrijednosti kliničkih normi valova I, III i V (Akotey, Amedofu, Anim-Sampong, K.Hayford, & Offei, 2018.), Tablica 1. Iz rezultata je vidljivo da vršne vrijednosti valova pri nižim intenzitetima nastupaju kasnije od onih pri višim.

Val I, sa značajnosti (CI) od 95% na 90 dB SPL nastupa nakon 1,855 - 2,022 ms, dok na 80 dB SPL nastupa nakon 1,893 - 2,016 ms. Vršna vrijednost vala III na 90 dB SPL sa značajnosti (CI) od 95% nastupa nakon 3,795 - 4,004 ms, a na 80 dB SPL nakon 3,910 - 4,084 ms. Val V na 90 dB SPL nastupa nakon 5,676 - 5,925 ms, a na 80 dB SPL nakon 5,802 - 6,074 ms.

Eksperiment 2

Nedavne spoznaje u području kognitivne neuroznanosti su nam predstavljale motivaciju za provedbu Eksperimenta 2 u kojem se pokušala utvrditi razlika u odzivu ABR-a između glazbenika i neglazbenika. Poznato je da glazbenici imaju istaknutije valove s manjim latencijama vršnih vrijednosti (Bidelman et al., 2011). Pretpostavlja se da je jedan od mogućih uzroka tomu dugotrajna motorička praksa u glazbenika stvarajući efekt povratne sprege, koja, uz motorni korteks, stimulira i modulira slušne puteve. Autori te studije su opažene promjene vrijednosti odziva moždanog debla na zvučne podražaje u skupini glazbenika pripisali bržoj sinkronizaciji odzivnog signala s podražajem (Bidelman, Krishnan, & Gandour, 2011). Taj fenomen koji se javlja uslijed dugogodišnje glazbene izobrazbe u glazbenika neki autori pripisuju psihološkom fenomenu habituacije auditornog puta i mozga (A. Johnson & Yonovitz, 2007) dok drugi govore o iskustveno povezanoj neuroplastičnosti (Skoe, Kraus, et al., 2013).

Provođenjem ABR – a s glasom /a/ kao podražajem utvrđeno je da frekvencijski spektar ovojnice signala odziva moždanog debla približno odgovara fundamentalnoj frekvenciji (f_0) govornika. Amplituda i energija odziva za glazbenike je veća u odnosu na neglazbenike.

Glazbenici, u usporedbi s neglazbenicima, imaju pri višim intenzitetima zvučnog podražaja moduliran odziv moždanog debla prateći spektralne i valne karakteristike podražaja. Glazbenici s dugogodišnjom iskustvom imaju izraženiju sinkronizaciju odzivnog signala s osnovnom frekvencijom podražaja (Parbery-clark et al., 2011).

Za utvrđivanje sličnosti između zvučnog podražaja i dobivenog odziva moždanog debla, tzv. FFR, bilo je potrebno utvrditi fundamentalnu frekvenciju (f_0) vokala /a/ sa snimke. Raspon vrijednosti f_0 za vrijeme trajanja glasa od 300 ms bio je od 128.95 Hz do 154.74 Hz. Slika 20. pokazuje vremensku ovisnost fundamentalne frekvencije korištenog zvučnog podražaja.

Na slikama 21. i 22. su prikazane gornja i donja ovojnica usrednjenih signala odziva, posebno za svaku skupinu ispitanika. Ukupna energija signala je izračunata numeričkom integracijom grafova dobivenih FFT – om (slike 23.-24.).

S obzirom na najveću gustoću unutar frekvencijskog spektra i razlučivost grafa, kao područje integracije je određeno između 148.44 Hz i 171.3 Hz. Za to područje dobivena je ukupna energija signala u glazbenika $|P(f)|_{gl} = 0,1392$, a u neglazbenika $|P(f)|_{negl} = 0,1338$. Dobiveni rezultati potvrđuju da glazbenici s dugogodišnjim iskustvom imaju izraženiju sinkronizaciju odzivnog signala s fundamentalnom frekvencijom podražaja u odnosu na neglazbenike što je u skladu sa studijom (Parbery-clark et al., 2011).

5 Zaključak

U skladu s postavljenim ciljem istraživanja, a na temelju dobivenih rezultata ispitivanja možemo izvesti sljedeće zaključke:

1. Impulsnim podražajem na ispitanicima iz obje skupine ispitanika (glazbenici i neglazbenici) utvrđeno je da vrijednosti latencija vršnih vrijednosti I, III i V vala ne odstupaju od vrijednosti kliničkih normi. Vršne vrijednosti valova pri nižim intenzitetima nastupaju kasnije od onih pri višim.
2. Usporedbom odziva moždanog debla (ABR) na zvučne podražaje na 80 i 90 dB SPL utvrđeno je da su prisutne razlike između glazbenika i neglazbenika u vrijednostima latencija vršnih vrijednosti I, III i V vala pri višim razinama zvučnog podražaja (90 dB SPL, $P \leq 0,001$), ali ne i na nižoj razini (80 dB SPL, $P > 0,05$). Glazbena izobrazba i glazbena praksa ispitanika nije doprinijela razlikama u odzivu pri razini zvučnog podražaja od 80 dB, ali se očitovala u razlikama na 90 dB SPL. Glazbenici su imali istaknutije valove s kraćim latencijama vršnih vrijednosti odziva.
3. Glazbenici s dugogodišnjom iskustvom imaju izraženiju sinkronizaciju odzivnog signala s fundamentalnom frekvencijom podražaja u odnosu na neglazbenike, Ukupna energija signala u glazbenika je bila $|P(f)|_{gl} = 0,1392$, a u neglazbenika $|P(f)|_{negl} = 0,1338$.

Dobivene rezultate usporedbe odziva moždanog debla na zvučne podražaja u glazbenika i neglazbenika s određenom sigurnošću ($P < 0,05$) možemo interpretirati kao pokazatelje prilagođavanja moždanog debla na zvučne podražaje bržom sinkronizacijom odzivnog signala s podražajem što bi se moglo pripisati psihološkoj habituaciji auditornog puta ili iskustveno povezanoj neuroplastičnosti.

6 Literatura

- [1] About Cancer. (n.d.). Retrieved from http://www.aboutcancer.com/GK_an.htm
- [2] Akotey, S. C., Amedofu, G. K., Anim-Sampong, S., K. Hayford, S., & Offei, Y. N. (2018). CLINICAL NORMS FOR AUDITORY BRAINSTEM RESPONSE TESTING FOR FEMALES AT THE KORLEBU TEACHING HOSPITAL, ACCRA, GHANA. *EPH - International Journal of Medical and Health Science*, 4(1), 27–41.
- [3] Bidelman, G. M., Gandour, J. T., & Krishnan, A. (2011). Musicians demonstrate experience-dependent brainstem enhancement of musical scale features within continuously gliding pitch. *Neuroscience Letters*, 503(3), 203–207. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2011.08.036>
- [4] Bidelman, G. M., Krishnan, A., & Gandour, J. T. (2011). *Enhanced brainstem encoding predicts musicians' perceptual advantages with pitch*. 33(August 2010), 530–538. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2010.07527.x>
- [5] BioSemi. (n.d.). *ActiveTwo Background*.
- [6] Cameron, J. R., Skofronick, J. G., & Grant, R. M. (1999). *Physics of the body* (Vol. 2).
- [7] Don, M., & Tanaka, C. (2012). *Response Measures for Detecting Small Unilateral Acoustic Tumors*. 54–68. <https://doi.org/10.1159/000329364>
- [8] Eccard, K. D., & Weber, B. A. (1983). Influence of Electrode Impedance on Auditory Brain Stem Response Recordings in the Intensive Care Nursery. *EAR AND HEARING*, 4(2), 104–105.
- [9] Eggermont, A., Steller, E., & Sugarbaker, P. (1987). *Laparotomy enhances intraperitoneal tumor growth and abrogates the antitumor effects of interleukin-2 and lymphokine-activated killer cells*. 1(102), 71–78.
- [10] Johnson, A., & Yonovitz, A. L. (2007). *Habituation of Auditory Evoked Potentials : The Dynamics of Waveform Morphology*. 29(2), 77–88.
- [11] Johnson, K. L., Nicol, T., Zecker, S. G., & Kraus, N. (2008). *Developmental Plasticity in the Human Auditory Brainstem*. 28(15), 4000–4007. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0012-08.2008>
- [12] Kalbfleisch, L., Mason, G., Kelly, E., & Mason, G. (2013). *High school music classes enhance the neural processing of speech*. 4(December), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00855>
- [13] Khanna, A. (2019). *Action Potential*. (August 2018), 1–4.
- [14] Kraus, N., & Chandrasekaran, B. (2010). Music training for the development of auditory skills. *Nature Reviews Neuroscience*, 11(8), 599–605.

<https://doi.org/10.1038/nrn2882>

- [15] Kraus, N., Strait, D. L., & Parbery-Clark, A. (2012). Cognitive factors shape brain networks for auditory skills: Spotlight on auditory working memory. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1252(1), 100–107. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2012.06463.x>
- [16] Laukli, E., & Burkard, R. (2015). Calibration/standardization of short-duration stimuli. *Seminars in Hearing*, 36(1), 3–10. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1396923>
- [17] Lee, K. M., Skoe, E., Kraus, N., & Ashley, R. (2009). Selective subcortical enhancement of musical intervals in musicians. *Journal of Neuroscience*, 29(18), 5832–5840. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.6133-08.2009>
- [18] *Les neurosciences de zéro*. (2019).
- [19] Musacchia, G., Sams, M., Skoe, E., & Kraus, N. (2007). Musicians have enhanced subcortical auditory and audiovisual processing of speech and music. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(40), 15894–15898. <https://doi.org/10.1073/pnas.0701498104>
- [20] Oestreicher, E., Arnold, W., & Felix, D. (2002). *Neurotransmission of the Cochlear Inner Hair Cell Synapse – Implications for Inner Ear Therapy*. 59(c), 131–139.
- [21] Overbeck, G. W., & Church, M. W. (1992). Effects of tone burst frequency and intensity on the auditory brainstem response (ABR) from albino and pigmented rats. *Hearing Research*, 59(2), 129–137. [https://doi.org/10.1016/0378-5955\(92\)90110-9](https://doi.org/10.1016/0378-5955(92)90110-9)
- [22] Parbery-Clark, A., Skoe, E., & Kraus, N. (2009). Musical experience limits the degradative effects of background noise on the neural processing of sound. *Journal of Neuroscience*, 29(45), 14100–14107. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3256-09.2009>
- [23] Parbery-clark, A., Strait, D. L., & Kraus, N. (2011). Neuropsychologia Context-dependent encoding in the auditory brainstem subserves enhanced speech-in-noise perception in musicians. *Neuropsychologia*, 49(12), 3338–3345. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2011.08.007>
- [24] Powers, B. E., Widholm, J. J., Lasky, R. E., & Schantz, S. L. (2006). Auditory deficits in rats exposed to an environmental PCB mixture during development. *Toxicological Sciences*, 89(2), 415–422. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfj051>
- [25] Purves, D., Augustine, G. J., Fitzpatrick, D., Hall, W. C., LaMantia, A.-S., & White, L. E. (2012). *Neuroscience*. 5, 278–302.
- [26] Shim, H. J., An, Y., Kim, D. H., Yoon, J. E., & Yoon, J. H. (2017). *Comparisons of auditory brainstem response and sound level tolerance in tinnitus ears and non-tinnitus ears in unilateral tinnitus patients with normal audiograms*. 1–12.

- [27] Skoe, E., Chandrasekaran, B., Spitzer, E., Wong, P. C. M., & Kraus, N. (2013). Human brainstem plasticity: The interaction of stimulus probability and auditory learning. *NEUROBIOLOGY OF LEARNING AND MEMORY*.
<https://doi.org/10.1016/j.nlm.2013.11.011>
- [28] Skoe, E., Kraus, N., Penhune, V., & Chen, J. L. (2013). *Musical training heightens auditory brainstem function during sensitive periods in development*. 4(September), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2013.00622>
- [29] Slater, J., Skoe, E., Strait, D. L., Connell, S. O., Thompson, E., & Kraus, N. (2015). Music training improves speech-in-noise perception : Longitudinal evidence from a community-based music program. *Behavioural Brain Research*, 291, 244–252.
<https://doi.org/10.1016/j.bbr.2015.05.026>
- [30] Strait, D., & Kraus, N. (2011). Playing music for a smarter ear: cognitive, perceptual and neurobiological evidence. *Music Perception*, 29(2), 133–147.
- [31] Strait, D. L., & Kraus, N. (2014). Biological impact of auditory expertise across the life span: Musicians as a model of auditory learning. *Hearing Research*, 308, 109–121.
<https://doi.org/10.1016/j.heares.2013.08.004>
- [32] Strait, D. L., Kraus, N., Skoe, E., & Ashley, R. (2009). Musical experience promotes subcortical efficiency in processing emotional vocal sounds. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, 209–213. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04864.x>
- [33] Strait, D. L., O'Connell, S., Parbery-Clark, A., & Kraus, N. (2014). Musicians' enhanced neural differentiation of speech sounds arises early in life: Developmental evidence from ages 3 to 30. *Cerebral Cortex*, 24(9), 2512–2521.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bht103>
- [34] Thesis, D., Milosevic, A., & Schaufelberger, U. (2005). *Active Noise Control*.
- [35] Verhulst, S., Jagadeesh, A., Mauermann, M., & Ernst, F. (2016). *Individual Differences in Auditory Brainstem Response Wave Characteristics : Relations to Different Aspects of Peripheral Hearing Loss*. 20, 1–20. <https://doi.org/10.1177/2331216516672186>
- [36] Weerd, J. P. C. de, & Stegeman, D. F. (n.d.). *EVOKED POTENTIAL MANUAL A Practical Guide to Clinical Applications*.